CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HUILE DE JUSQUIAME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant l'École Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1911

PAR

Joseph NEVEU

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier (Mention Pharmacie)

JURY : M. JADIN, professeur, *président*
M. PLANCHON, professeur. } *assesseurs.*
M. ASTRUC, professeur-adjoint }

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HUILE DE JUSQUIAME

Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

ADMINISTRATION

MM. G. MASSOL (I. P. ✿) . . . . . *Directeur.*
F. JADIN (I. P. ✿) . . . . . *Assesseur.*
E. IZARD (I. P. ✿) . . . . . *Secrétaire.*
H. GOT (I. P. ✿) . . . . . *Secrétaire honoraire.*

PROFESSEURS

MM. L. COURCHET (I. P. ✿). . . . *Histoire naturelle des médicaments. Botanique.*
G. MASSOL (I. P. ✿) . . . . . *Physique.*
C ASTRE (I. P. ✿) . . . . . *Chimie générale.*
L. PLANCHON (I. P. ✿). . . . *Matière médicale.*
F. JADIN (I. P. ✿) . . . . . *Pharmacie.*
H. IMBERT (I. P. ✿) . . . . . *Chimie analytiq. et Toxicologie*
H. FONZES-DIACON (I. P. ✿). *Chimie minérale.*

PROFESSEUR ADJOINT

M. A. ASTRUC (A. ✿) . . . . . *Pharmacie galénique. Hydrologie.*

CHARGÉS DE COURS

MM. L. GAUCHER (I. P. ✿). . . . . *Botanique cryptogamique. Zoologie.*
P. J. TARBOURIECH (A. ✿). . *Chimie biologique.*

AGRÉGÉS

MM. L. GAUCHER (I. P. ✿).
A. ASTRUC (A. ✿)
P.-J. TARBOURIECH (A. ✿).

CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM. M.-A. FAUCON (A. ✿) . . . . *Physique.*
A. JUILLET . . . . . *Histoire naturelle.*
FARRÉ. . . . . *Chimie et Pharmacie.*

NOTA. — L'Ecole de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HUILE DE JUSQUIAME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le Juillet 1911

PAR

Joseph NEVEU

PHARMACIEN DE 1re CLASSE

LAURÉAT DE L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Pour obtenir le Diplôme de Docteur de l'Université de Montpellier (Mention Pharmacie)

ACAD.
UGD. BAT.
BIBL.

JURY : M. JADIN, professeur, *président.*
M. PLANCHON, professeur.
M. ASTRUC, professeur-adjoint. } *assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1911

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

Faible hommage de piété filiale.

J. NEVEU.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

ET A LEURS FAMILLES

En témoignage de bien sincère
et bien vive affection.

J. NEVEU.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

J. NEVEU.

A TOUS MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE PLEIN EXERCICE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE RENNES
ET DE
L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE
DE MONTPELLIER

J. NEVEU.

A M. LE PROFESSEUR PLANCHON

A M. LE PROFESSEUR ASTRUC

J. Neveu.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JADIN

Hommage respectueux
et reconnaissant.

J. NEVEU.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HUILE DE JUSQUIAME

INTRODUCTION

Plusieurs travaux ont été publiés sur la préparation et la richesse alcaloïdique des huiles médicinales obtenues au moyen des solanées vireuses, mais aucune, à part peut-être le baume tranquille, n'ayant fait en France l'objet d'une étude séparée, il m'a paru intéressant, sur les conseils de M. le Professeur Jadin, d'examiner au point de vue de leur teneur en alcaloïdes différentes huiles de jusquiame et de les comparer entre elles. Toutes ces huiles ont été préparées suivant les modes opératoires décrits dans la série des Codex français, dans les Pharmacopées étrangères les plus répandues et enfin dans les notes parues sur l'huile de jusquiame et dont j'ai pu avoir connaissance.

Une autre raison me poussait aussi à aborder cette question, c'est l'importance de jour en jour plus grande de ce médicament. Le baume tranquille, en effet, si en honneur autrefois, semble avoir, à l'heure actuelle, des tendances à disparaître des pharmacopées qui le possè-

dent encore ou tout au moins à s'y trouver avec une formule très réduite au point de n'être plus dans certaines, comme on le verra plus loin, qu'une simple solution de quelques essences dans l'huile de jusquiame. Celle-ci, au contraire, se trouve mentionnée dans presque tous les formulaires officiels en vigueur à notre époque.

Le Codex français de 1908, en substituant les feuilles sèches de jusquiame aux feuilles fraîches dans la préparation de cette huile, rompait franchement avec la tradition de ses devanciers. Ces derniers n'étaient pas d'accord d'ailleurs sur la façon dont devait être faite, complètement ou incomplètement, l'évaporation de l'eau de végétation des feuilles fraîches employées. Il était donc de mon devoir, pour mieux établir mes comparaisons, de reprendre ces modes de préparation, et cela d'autant plus que, parmi les pharmacopées étrangères que j'ai consultées, j'en ai trouvé une, la pharmacopée espagnole, dans laquelle l'usage de ces feuilles subsiste encore.

Si donc l'emploi des feuilles fraîches est ainsi complètement abandonné aujourd'hui, quel est parmi les modes de préparation de l'huile de jusquiame à l'aide des feuilles sèches, indiqués jusqu'à présent, celui qui, favorisant le mieux la dissolution des alcaloïdes de ces feuilles dans l'huile, donne par là même le meilleur rendement alcaloïdique ? En faisant la comparaison des résultats que j'ai obtenus dans mes analyses d'huile, j'essaierai dans mes conclusions de répondre à cette question.

Voici l'ordre que j'ai adopté pour ce travail.

Un premier chapitre est consacré à l'historique succinct de l'emploi de l'huile de jusquiame et de ses diverses préparations, ainsi qu'à la description rapide des feuilles de jusquiame avec l'indication de leur teneur moyenne en alcaloïdes.

Le chapitre suivant contient l'exposé de quelques méthodes de dosage des alcaloïdes dans les feuilles fraîches et sèches et dans l'huile de jusquiame, en même temps que celle à laquelle je me suis arrêté dans chaque cas et que j'ai suivie dans tous mes essais.

Dans un troisième et dernier chapitre enfin, je donne les formules de préparation des diverses huiles que j'ai étudiées, avec la teneur en alcaloïdes trouvée pour chacune d'elles. Cette partie renferme en outre un exposé de la lixiviation à chaud par l'appareil de M. Astruc, que j'ai essayé d'appliquer à la préparation de l'huile de jusquiame. Quelques conclusions tirées de l'examen de mes résultats viennent ensuite tout naturellement terminer cette modeste étude.

CHAPITRE PREMIER

A. — HISTORIQUE DE L'EMPLOI DE L'HUILE DE JUSQUIAME ET DE SES DIVERSES PRÉPARATIONS

La connaissance et l'usage de l'huile de jusquiame remontent à la plus haute antiquité. Les anciens avaient l'huile en haute estime et l'employaient fréquemment à l'extérieur pour oindre leur corps et fortifier leurs muscles ; certains peuples d'Asie s'en servaient aussi, paraît-il, pour combattre les piqûres et les morsures des insectes.

« Cet emploi général et particulier de l'huile, dit M. Suin (51), a dû de bonne heure donner l'idée de lui adjoindre des substances destinées à y faire prédominer telle ou telle de ses propriétés particulières. C'est ainsi qu'on y a ajouté des substances calmantes ou bien des substances fortifiantes. Peut-être même avant de chercher à augmenter ses propriétés, a-t-on cherché à lui communiquer un parfum agréable. » En effet, les anciens employaient principalement des plantes aromatiques pour préparer leurs huiles médicinales. Moïse nous donne déjà la composition d'une huile parfumée aromatique qui, d'après M. Suin (51), « n'est point un mélange des différents composants, mais une huile s'étant chargée par solution de principes particuliers que l'on pourrait facilement comparer à nos huiles médicinales modernes ».

Mais l'huile ne servira pas seulement de véhicule pour

les plantes aromatiques, on s'en servira bientôt pour d'autres végétaux aussi, et, dans l'Histoire naturelle de Pline l'ancien (43), apparaîtra l'huile de jusquiame. Cette dernière, dit-il, « est émolliente, mais contraire aux nerfs ; en boisson elle trouble le cerveau ».

Pline s'est malheureusement contenté de nous décrire ses propriétés, ne nous indiquant pas son mode de préparation sur lequel nous sommes par conséquent réduits aux suppositions. Il est bien probable, cependant, que, pour préparer cette huile narcotique, on suivait, comme le fait encore remarquer M. Suin (51), « le procédé indiqué par Pline pour avoir une huile vermifuge avec la rhue, c'est à dire que l'on faisait bouillir la plante dans l'huile ».

Il résulte, en effet, des expériences de cet auteur qu'en préparant l'huile de jusquiame de cette façon, « on dissolvait la majeure partie de l'alcaloïde tout en altérant à la fois et l'huile et la matière colorante soluble dans l'huile ». L'huile de jusquiame ainsi obtenue était donc assez fortement narcotique, et, dès lors, prise en boisson propre à troubler le cerveau selon l'expression de Pline. Beaucoup d'autres procédés ont été décrits par Pline et les anciens auteurs pour la préparation des huiles médicinales, mais je les passerai sous silence, ces modes opératoires ne se rapportant pas directement à la question qui m'occupe. Je noterai simplement que, des nombreuses huiles médicinales employées alors, quelques-unes seulement, restées en faveur, sont parvenues jusqu'à nous, et, parmi celles-ci, se trouve précisément l'huile de jusquiame.

J'ai vainement tenté toutefois d'en retrouver la trace dans la médecine du moyen âge. Je ne l'ai vue mentionnée nulle part, cela tient sans doute à la mauvaise réputation dont jouissait à cette époque la jusquiame. « On ne

recherche plus dans cette plante, comme dans les temps anciens, ses propriétés salutaires. On s'en sert pour exploiter les intelligences de cette époque déjà trop portées à la superstition. Aussi quitte-t-elle le domaine de la médecine pour entrer complètement dans celui du charlatanisme. Elle porte alors le nom d'herbe aux diables, d'herbe aux sorciers... Si nous quittons le moyen âge pour entrer dans les temps modernes, nous ne voyons pas davantage la jusquiame figurer dans la thérapeutique de l'époque. Ambroise Paré lui-même, au XVI[e] siècle, ne s'en sert pas comme médicament. Il la considère comme toxique, énumère les symptômes que procure son ingestion et les moyens de les prévenir... A partir de cette époque, la jusquiame reste complètement dans l'oubli et ne reçoit aucune application médicale. Elle ne reparaît dans la thérapeutique qu'au XVII[e] siècle » (52).

Cependant, en 1560, Placotomus (41) indique déjà une huile de semences de jusquiame et recommande de la faire par expression. L'huile de jusquiame prend dès lors place dans les pharmacopées, mais elle sera pour longtemps encore préparée uniquement au moyen des semences.

C'est sous cette forme que je la trouve dans la Pharmacopœa medico-chymica de Schrœder (49) de 1656 et dans le Dictionnaire pharmaceutique de de Meuve (13) de 1689. L'huile de jusquiame, nous dit ce dernier, « aussi bien que celle de pavot, est bonne pour farder, pour procurer le sommeil, et pour tempérer une chaleur excessive ». De plus, il nous indique son mode de préparation, quand, à propos des huiles artificielles tirées par expression, il écrit : « L'ordre général qu'on garde pour tirer les huiles par expression est qu'il faut premièrement monder les fruits, les bayes et les semences oléagineuses. On

les pile ensuite dans un mortier et on les chauffe à la vapeur d'eau chaude, et enfin on les exprime au pressoir jusqu'à ce que l'huile en sorte. »

Dans le Codex medicamentarius ou pharmacopée parisienne de 1732 (2), nous trouvons également une huile de semences de jusquiame se préparant par expression, en suivant le mode opératoire qui y est indiqué pour l'huile d'amandes douces. Ce Codex donne aussi la formule de préparation d'une huile de jusquiame par infusion et coction de feuilles. On prend :

Feuilles de jusquiame contusées	une livre
Huile d'olives	une livre 1/2

On fait chauffer dans un vase en verre sur des cendres chaudes pendant 24 heures et ensuite au bain-marie pendant une heure. On exprime et on filtre. L'huile exprimée est mise à macérer avec une égale quantité de feuilles, on cuit, on filtre le liquide exprimé et on conserve pour l'usage.

L'édition de 1748 de cette même pharmacopée parisienne indique à son tour ces deux sortes d'huile de jusquiame et les prépare de la même façon.

Un an plus tard, Quincy (44), dans sa Pharmacopée universelle raisonnée de 1749, nous donne des détails intéressants sur les modes opératoires suivis à cette époque pour la préparation des huiles médicinales. Voici notamment ce qu'il écrit à propos des huiles préparées au moyen des feuilles : « Elles ont, dit-il, besoin de bouillir... l'usage est qu'elles bouillent jusqu'à ce que les ingrédiens soient ridés. » « Il faut, ajoute-t-il encore, apporter bien de l'attention pour éviter l'empyreume et bien prendre garde que toutes les parties aqueuses des plantes soient évaporées, que l'huile ne soit pas arrivée

à sa véritable couleur, mais qu'elle ait une teinture et une couleur jaunâtre. Ainsi la meilleure manière de donner une belle couleur verte à ces médicaments, de les exalter jusqu'à leur plus haut point, et d'éviter en même temps l'empyreume, qui, outre la mauvaise odeur, les rend encore noirs, c'est de filtrer l'huile, de la verser ensuite dans un vaisseau bien net, de l'exposer à une chaleur douce jusqu'à ce qu'après plusieurs expériences faites sur une huile blanche, elle soit d'une couleur verte sans aucun mélange, on en rehaussera par là beaucoup la couleur au-delà de ce qu'elle est, quand on filtre la première fois l'huile d'avec les ingrédiens. Par là aussi, en ayant fait évaporer les parties aqueuses, on pourra les garder beaucoup plus longtemps sans que leur couleur change, ni qu'elles rancissent. »

L'huile de feuilles de jusquiame décrite par cet auteur se prépare de la même façon que celle des Codex de 1732 et de 1748.

L'édition quinta du Codex medicamentarius parue en 1758 (4) donne comme ses devanciers deux formules d'huile de jusquiame, l'une avec les semences, l'autre avec les feuilles fraîches ; dans l'un et l'autre cas, les modes de préparation sont analogues aux précédents.

En 1763, Nicolas Lemery (25), dans sa Pharmacopée universelle, décrit seulement l'huile de semences de jusquiame. « Prenez, dit-il, des semences de jusquiame ce que vous en voudrez, pilez-les avec un pilon de bois, dans un mortier de marbre ; après cela faites-les chauffer doucement et les exprimez dans la presse. »

Quelques années plus tard, Baumé (3) fait paraître ses Eléments de pharmacie théorique et pratique, et, dans sa quatrième édition de 1777, il indique la formule suivante pour préparer l'huile de jusquiame : celle ci doit se pré-

parer comme celle de morelle. Voici ce qu'écrit Baumé à ce sujet.

« Prenez :

Morelle récente et en fruits. } ââ 4 livres.
Huile d'olives..... }

» On amortit la morelle, en lui donnant quelques coups de pilon de bois, dans un mortier de marbre : on la met dans une bassine avec l'huile d'olives ; on place le vaisseau sur les cendres chaudes, et l'on fait évaporer une grande partie de l'humidité ; on passe le mélange au travers d'un linge, en exprimant bien le marc ; on met déposer l'huile dans une bouteille, et on la tire au clair pour la séparer des fèces.

» On prépare de la même manière les huiles des plantes suivantes : de stramonium, de pomme d'amour, de jusquiame, de ciguë, de nicotiane, de pomme de merveille, et de toutes les plantes aqueuses qui ne fournissent point d'huile essentielle par la distillation ordinaire, et qui contiennent beaucoup de principes résineux colorants, comme les plantes que nous citons pour exemple. »

Dans ses remarques, Baumé ajoute : « Nous recommandons de faire ces huiles par coction et sur-le-champ, parce que les plantes avec lesquelles on les prépare contiennent une grande quantité d'humidité, elles moisiraient et elles feraient rancir l'huile si on les préparait par infusion... Toutes ces plantes communiquent à l'huile une couleur verte ou moins foncée parce qu'elles contiennent toutes une résine verte qui se dissout dans l'huile. »

En préparant l'huile de jusquiame d'après ce procédé, on ne prendra donc plus seulement les feuilles, mais bien la plante elle-même, moins toutefois la racine.

Dans ces mêmes Eléments de pharmacie de 1777,

Baumé reste muet sur l'huile de semences de jusquiame, mais, dans une édition suivante, parue en 1790 (3), il nous dit qu'ayant soumis à la presse des graines de jusquiame, il n'a pu en extraire une seule goutte d'huile. Il recommande alors l'emploi d'une huile préparée en écrasant ensemble dans un mortier des graines de jusquiame et des amandes douces.

En 1803, Simon Morelot (28) donne lui aussi la formule de l'huile de jusquiame et, contrairement à Baumé, spécifie bien de n'employer que des feuilles. Voici d'ailleurs ce qu'il écrit.

« Prenez :

Des feuilles de jusquiame.. 1 kilo (2 livres)

» Mondez-les de leurs tiges et de leurs feuilles fanées ; pilez dans un mortier de marbre, passez à travers un linge avec une légère expression ; placez ce qui reste dans le linge dans un vase de faïence ou de verre ; versez par dessus un kilogramme d'huile d'olives. Laissez macérer pendant trois jours, coulez à travers un linge ; laissez reposer ; décantez et conservez pour l'usage.

» Remarques. Nous recommandons de piler les feuilles de la plante et de faire macérer dans l'huile le marc qui reste dans le linge par la raison que l'huile n'exerce aucune action sur la partie extractive et qu'elle se charge plus immédiatement de l'arome et de la partie colorante de cette plante. »

L'auteur rejette, en outre, les procédés par infusion et coction, car, dit-il, « à chaud, le principe mucilagineux se dissout et se sépare par refroidissement ». Enfin, il indique aussi une huile de jusquiame avec les semences se préparant suivant le mode d'obtention qu'il donne pour les amandes douces, c'est-à-dire toujours par expression.

Nous arrivons ainsi jusqu'en 1818, où paraît une nou-

velle édition du Codex medicamentarius (6). Dans celle-ci, je ne trouve plus mention d'huile de semence de jusquiame, mais seulement d'une huile de feuilles de jusquiame dont voici la composition et le mode de préparation. On prend :

Feuilles de jusquiame contusées	500
Huile d'olives	1000

On fait macérer sur des cendres chaudes pendant 24 heures, on exprime et on filtre. Dans l'huile exprimée on fait macérer de la même façon une égale quantité de feuilles contusées ; ensuite on fait cuire légèrement, on exprime, on décante, on filtre et on conserve pour l'usage.

Henry et Guibourt (18), en 1828, donnent à peu près la même formule. « Prenez, disent-ils :

Feuilles récentes de jusquiame.....	2 livres
Huile d'olives.....	2 livres

» Pilez la jusquiame dans un mortier de marbre, mettez-la avec l'huile dans une bassine sur le feu et faites bouillir en agitant continuellement jusqu'à ce que la plus grande partie de l'eau soit évaporée. Passez et exprimez ; filtrez au papier gris. »

Dans leurs remarques, ces deux auteurs ajoutent : « Lorsqu'on manque de plante verte on peut la remplacer par 8 onces de feuilles sèches, que l'on ramollit préalablement avec 24 onces d'eau tiède ; du reste on agit de même. »

« On observe, continuent-ils encore, que l'huile ne se colore en beau vert que lorsque la plus grande partie de l'eau est évaporée, cependant, il faut craindre de la volatiliser entièrement, par la raison que, quand l'eau est complètement évaporée, l'huile s'altère aussitôt, ainsi que les principes végétaux qu'elle a pu dissoudre. La petite

quantité d'eau qui peut rester dans l'huile s'en sépare après la filtration et ne nuit pas à sa conservation. »

Il est assez intéressant de noter en passant que, pour la première fois, nous voyons apparaître ici, comme moyen éventuel de préparation de l'huile de jusquiame, l'emploi des feuilles sèches.

J.-J. Virey (54), dans son Traité de Pharmacie de 1833, recommande le mode opératoire suivant pour l'huile de nicotiane qu'il applique à la préparation de l'huile de jusquiame.

« Prenez :

Feuilles vertes de nicotiane
Huile d'œillette ou d'olives } aâ 2 kilos.

» Pilez les feuilles récentes, mettez-les avec l'huile dans un vaisseau au bain de sable, à une douce chaleur : faites infuser pendant 24 heures ou plus ; passez avec expression et séparez le dépôt.

» Il est plus convenable de ne mettre d'abord en infusion que la moitié de la quantité de nicotiane, après plusieurs jours de macération, l'on exprime et l'on met une seconde moitié des mêmes plantes pour bien saturer l'huile comme le recommande le Codex. On prépare de même les huiles de morelle noire, de ciguë, de jusquiame, etc... Ces huiles sont actives et prennent les qualités de ces plantes dont elles dissolvent la chlorophylle ou cire colorante et l'arome. Dans ces plantes vireuses, la chlorophylle d'un vert foncé est résineuse et en partie soluble à chaud par l'huile ; ce qui n'est point aussi remarquable dans la plupart des végétaux non vireux. »

Dans l'édition de 1837 du Codex medicamentarius (7), il n'est pas plus, que dans celle de 1818, question de l'huile de semences de jusquiame qui semble, dès lors,

complètement abandonnée, mais, par contre, la formule donnée pour l'huile de feuilles y est différente. Tandis que la pharmacopée de 1818 indique de ne chasser qu'incomplètement l'eau de végétation, celle de 1837, au contraire, recommande de chauffer jusqu'à ce que toute l'eau de végétation soit dissipée. L'huile de jusquiame s'y prépare en effet comme l'huile de ciguë, en prenant :

Feuilles de jusquiame.... ..	une livre	(500)
Huile d'olives.....	deux livres	(1000)

Pilez les feuilles de jusquiame, mélangez-les à l'huile et faites chauffer sur un feu très doux jusqu'à ce que toute l'eau de végétation de la jusquiame soit dissipée ; alors laissez digérer pendant deux heures, passez avec expression et filtrez.

Le Codex de 1866 (8), lui, fait un pas en arrière et revient au mode de préparation de l'huile de jusquiame du Codex de 1818, en prescrivant de « faire bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit presque entièrement dissipée ».

Le Codex de 1884 (9), ne partageant pas cette manière de voir, abandonne ce procédé, et, reprenant celui du Codex de 1837, dit de faire bouillir sur un feu doux, jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit complètement dissipée.

Soubeiran et Regnault (50), en 1885, sont aussi de cet avis. Ils s'expriment de la façon suivante au sujet de la préparation des huiles par coction s'appliquant à certaines plantes fraîches comme la ciguë, la belladone, la jusquiame, etc.... « On pile les plantes dans un mortier de bois ou de marbre, on mélange la pulpe avec le double de son poids d'huile d'olives dans une bassine, un ballon ou une capsule qu'on chauffe modérément jusqu'à ce que l'eau

des tissus soit entièrement vaporisée. On reconnaît que ce terme est atteint, lorsque les plantes perdent leur flexibilité et quand une petite quantité d'huile jetée sur des charbons ardents s'enflamme sans pétiller. Tant que cette limite n'est pas dépassée, l'huile ne risque pas de s'altérer parce que l'eau des plantes empêche la température de s'élever sensiblement au delà de 100 degrés. Mais dès qu'on approche de ce terme, il faut diminuer le feu et laisser digérer le mélange pendant quelques heures sur un bain de sable modérément chauffé. L'huile dissout les principes solubles dans les corps gras aussitôt qu'ils ne sont plus protégés contre l'action du véhicule par l'eau qui les imprégne. Pour terminer l'opération, on exprime le liquide à travers une toile résistante, on le laisse déposer, on décante et on filtre, et l'on conserve pour l'usage. »

Jusqu'ici dans la préparation de l'huile de feuilles de jusquiame, on n'emploie en France que les feuilles fraîches et le procédé ordinairement suivi est le procédé par coction. Les Codex étrangers de l'époque suivent généralement aussi cette méthode. L'usage des feuilles fraîches a cependant donné lieu à plusieurs critiques au cours du XIX[e] siècle. En voici quelques-unes :

Kapeler et Caventou (19), en 1821, prétendent déjà que, pendant l'ébullition du mélange, il s'échapperait des principes volatils, et ces auteurs rappellent que la pharmacopée prussienne a substitué la digestion à la coction.

Cet emploi des plantes fraîches, dit M. Schoofs (48), « a été aussi vivement attaqué par Lhermitte, parce que, non seulement l'huile s'altère à cause de la température qui est au moins de 100 degrés centigrades, et du courant de vapeur d'eau qui s'établit quand on chasse l'eau de végétation, mais encore parce que l'albumine se coagule

rait en enveloppant certaines matières à dissoudre. L'auteur distingue dans le procédé deux phases :

» 1° Dessiccation des plantes dans l'huile ;

» 2° Digestion des plantes séchées dans l'huile : pendant cette dernière période seulement, la dissolution des principes s'opérerait. »

Il résulte cependant, d'expériences faites par MM. Suin et Schoofs, que ce procédé critiqué par Lhermitte exercerait plutôt une influence favorable sur la teneur en alcaloïdes. Les dosages que j'ai effectués à mon tour pour l'huile de jusquiame me font donner raison à ces deux derniers auteurs.

Je trouve d'ailleurs toute cette question, ainsi que celle du remplacement des plantes fraîches par des plantes sèches, très bien résumée dans le cours de Pharmacie de Dupuy (16) au sujet de la préparation des huiles médicinales simples. Tout ce qui y est dit pouvant s'appliquer à l'huile de jusquiame, je ne saurais mieux faire que de citer cet auteur.

« Pour préparer, écrit-il, les huiles médicinales avec des plantes fraîches, il est nécessaire de faire bouillir, sur un feu doux, le mélange des substances fraîches avec l'huile jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit complètement dissipée. Cette précaution est importante parce que cette eau de végétation s'oppose au contact des matières solubles avec l'huile, et, par suite, à la dissolution de ces matières.

» C'est ce qu'a démontré M. Labiche en 1877.

» Cet habile chimiste a, en effet, constaté que les huiles narcotiques ne contenaient pas d'alcaloïdes quand on avait arrêté la digestion des plantes fraîches avant que l'eau qu'elles contenaient fût complètement évaporée ; c'est donc seulement après l'évaporation de toute l'eau

des plantes que l'huile dissout une certaine quantité d'alcaloïdes.

» A propos de la préparation des huiles faites par coction avec des plantes fraîches, il importe d'examiner la question suivante : peut-on employer des plantes sèches à la place des plantes fraîches pour la préparation des huiles médicinales faites avec des solanées vireuses ? C'est là une question intéressante à connaître, si l'on avait besoin de préparer ces huiles à un moment où on ne trouve pas de plantes fraîches nécessaires à leur préparation.

» On peut parfaitement remplacer les plantes fraîches par les plantes sèches pour la préparation des huiles faites avec des solanées ; dans ce cas, on opère de la manière suivante indiquée par Huraut-Moutillard : 1° remplacer les plantes fraîches par le quart de leur poids des mêmes plantes sèches. Exemple : si l'on doit employer 100 grammes de plantes fraîches, on emploiera pour les remplacer le quart de leur poids de substances sèches, soit 25 grammes ; 2° humecter ces plantes sèches avec 6 fois leur poids d'eau ; 3° ajouter l'huile ; 4° faire digérer le mélange à un feu doux jusqu'à ce que l'eau ajoutée soit complètement dissipée.

» Il est essentiel de chasser complètement l'eau ajoutée, eau qui remplit ici le même rôle que l'eau de végétation de la plante fraîche, et qui, comme elle, s'opposerait au contact des matières solubles avec l'huile et, par suite, à la dissolution de ces matières.

» M. Labiche a aussi montré que les huiles narcotiques préparées avec des plantes sèches humectées avec de l'eau ne contenaient pas d'alcaloïdes quand on avait arrêté la digestion avant que l'eau ajoutée fût complètement évaporée ; que ce n'était seulement qu'après évapo-

ration de toute l'eau que l'huile dissolvait une certaine quantité d'alcaloïdes.

» M. Suin est arrivé aux mêmes constatations que M. Labiche et il a en outre donné l explication du phénomène. Sous l'influence combinée de la vapeur d'eau et de la chaleur, une certaine quantité d'huile est saponifiée, il se forme de l'acide oléique qui se combine aux alcaloïdes et les oléates d'alcaloïdes ainsi formés se dissolvent facilement dans l'huile.

» On voit que l'eau joue un rôle important ; elle peut servir, elle sert même à augmenter l'activité thérapeutique des huiles médicinales.

» M. Suin a démontré l'importance du rôle de l'eau par l'expérience suivante : il a préparé de l'huile de belladone par digestion avec 20 grammes de belladone sèche qui contenaient 0,087 d'atropine. L'huile obtenue renfermait 0,0435 d'atropine. Il a préparé de l'huile de belladone par digestion avec 20 grammes de belladone humectée avec de l'eau, qui contenaient 0,087 d'atropine (la quantité d'huile employée pour la digestion était la même que celle employée précédemment). L'huile obtenue contenait 0,058 d'atropine, c'est-à-dire 0,145 de plus que la précédente : elle renfermait les 2/3 de l'alcaloïde de la plante. »

Depuis l'époque où M. Suin faisait les observations ci-dessus, la préparation des huiles médicinales au moyen des feuilles sèches n'a cessé de préoccuper les pharmacologues, et, en 1887, M. Dieterich (14) donnait une méthode de préparation de l'huile de jusquiame dans laquelle il faisait intervenir l'ammoniaque.

« On sait, en effet, dit à ce sujet M. Dupuy, que les sels d'alcaloïdes se dissolvent dans l'huile plus difficilement que les alcaloïdes eux-mêmes, et il est probable que

l'hyoscyamine se trouve dans la jusquiame combinée à un acide végétal. » Si donc, M. Dieterich ajoute une petite quantité d'AzH^3 dans la préparation de son huile de jusquiame, c'est uniquement dans le but de séparer l'hyoscyamine de l'acide avec lequel elle est combinée.

Le mode opératoire indiqué par M. Dieterich étant décrit plus loin (chapitre III), je n'en dirai rien ici. Je ferai simplement remarquer que cet auteur recommande d'épuiser la poudre de jusquiame à l'aide d'un appareil à déplacement et qu'ayant en outre répété les expériences de M. Suin, il combat la théorie de celui-ci sur la formation de l'acide oléique et montre qu'il s'agit plutôt d'une décomposition de l'acide malique en acides fumarique et maléique.

A partir de cette époque, presque toutes les pharmacopées vont délaisser peu à peu l'emploi des feuilles fraîches pour adopter celui des feuilles sèches. Lorsqu'en 1908 paraîtra la nouvelle édition du Codex medicamentarius français adoptant aussi cette réforme, on ne trouvera plus guère que le Codex espagnol où l'usage des feuilles fraîches est encore conservé pour la préparation de l'huile de jusquiame.

Je donnerai dans le chapitre III les formules des principaux Codex actuellement en vigueur, ainsi que les formules assez nombreuses données par différents auteurs dans ces dernières années pour la préparation de cette huile de jusquiame.

On y verra qu'en même temps que l'emploi des feuilles sèches se généralisait, l'excipient qui jusqu'alors avait été presque exclusivement l'huile d'olives se modifiera pour être, dans certains cas, soit l'huile d'œillette, soit l'huile de sésame. De même, aussi, dans quelques formules en

plus de l'alcool, de l'éther et de l'AzH³, on verra employer l'acide stéarique.

Il me reste maintenant à donner la description de quelques procédés assez curieux se rapportant à cette question de la préparation de l'huile de jusquiame, ce sont les procédés de Beckert, de Xanthopoulos et de Lefort.

Le procédé de Beckert consiste, d'après M. Schoofs (48), « à faire bouillir à diverses reprises des feuilles fraîches de jusquiame avec de l'huile d'olives (1 partie d'huile pour 4 parties d'herbe). L'huile médicinale ainsi obtenue est traitée par une lessive des savonniers : le « savon » vert-grisâtre obtenu, dissous dans de l'alcool, constitue le liniment savonneux de jusquiame ». D'après l'auteur, ce médicament serait huit fois plus actif que l'huile de jusquiame de la pharmacopée autrichienne, mais, fait observer M. Schoofs, « si ce médicament présente une activité quelconque, il ne la doit pas aux alcaloïdes qu'il est censé contenir ». Il résulte, en effet, des expériences faites par M. Schoofs, que les alcaloïdes ne résistent pas à la saponification.

Dans le procédé de Xanthopoulos on opère de la façon suivante : « On humecte 100 parties de poudre grossière de jusquiame dans un percolateur, au moyen de 50 parties d'alcool. On verse de plus sur la préparation, de façon à la recouvrir complètement, une quantité convenable d'un mélange de 80 parties d'huile d'olives pour 200 parties d'éther ; après une macération de 8 jours, on laisse couler le liquide et on continue à épuiser la drogue par le reste du mélange d'huile et d'éther, on lave avec une petite quantité d'éther. Après avoir réuni les liquides, on laisse l'éther s'évaporer à la température ordinaire et on complète le liquide à 100 parties. » Le produit que l'on obtient de la sorte est un véritable extrait fluide, fait encore re-

marquer M. Schoofs. Ce procédé méritait toutefois d'être signalé ici, la méthode donnée par M. Dieterich pour la préparation de l'huile de jusquiame n'en étant qu'une modification.

Dans un mémoire sur les extraits sulfocarboniques et sur leur emploi dans la préparation des huiles médicinales, M. Lefort (24) propose de préparer toutes ces dernières au moyen d'un extrait sulfocarbonique qu'il obtient en épuisant les drogues sèches 3 ou 4 fois avec du sulfure de carbone. D'après l'auteur, le sulfure de carbone aurait la propriété d'enlever aux végétaux tous les principes dont se chargent les huiles. Une fois l'extrait sulfocarbonique obtenu, on préparera très rapidement les huiles médicinales de belladone, de stramoine, de jusquiame et de ciguë, par exemple, en dissolvant 1 gramme de l'extrait sulfocarbonique correspondant dans 200 grammes d'huile d'olives. « Si l'extrait a été bien préparé, dit M. Lefort, on obtient une dissolution complète dans l'espace de quelques instants et l'huile médicinale possède l'odeur de celles qui sont obtenues par la méthode habituelle ; mais ce qu'il importe le plus de savoir, c'est qu'elle renferme le principe actif de la plante elle-même ». Quelques auteurs se sont demandé si cette méthode présentait bien tous les avantages annoncés par M. Lefort, mais la question reste encore à résoudre.

J'ai dit dans mon introduction que la vogue du baume tranquille allait diminuant de jour en jour et que ce médicament avait des tendances à disparaître des pharmacopées. Le tableau ci-contre montre l'évolution qui s'est produite en France depuis 1758 jusqu'à nos jours dans sa formule. Celle-ci, déjà bien différente au Codex de 1884, ne rappelle que de très loin au Codex de 1908 l'ancienne préparation de l'abbé Rousseau, mais il y a plus encore.

BAUME TRANQUILLE

Sa composition dans différents Codex français

		CODEX DE :					
		1758	1818	1837	1866	1884	1908
Feuilles fraîches de	stramonium	4 onces	125 gr.	125 gr.	200 gr.	200 gr.	
	morelle	4 —	125 —	125 —	200 —	200 —	
	phytolacca	4					
	belladone	4	125 —	125 —	200	200 —	
	mandragore	4 —					
	nicotiane	4 —	125 —	125 —	200 —	200 —	
	jusquiame	4 —	125 —	125 —	200 —	200 —	
	pavot blanc	4 —	125 —	125 —	200 —	200 —	
	pavot noir	4 —					
Feuilles sèches de	belladone						50 gr.
	jusquiame						50 —
	morelle						50 —
	pavot						50 —
	stramoine						50
	balsamite				50 —		
	romarin			32 —	50 —		
	rue				50 —		
	sureau			32 —			
	sauge				50 —		
Fleurs ou sommités de	romarin	1 —	32 —				
	sauge	1 —	32 —	32 —			
	rue	1 —	32 —	32 —			
	absinthe	1 triusque	1 triusque 32	32 —	50 —		
	hysope	1 once	32 gr.	32 —	50 —		
	lavande	1 —	32 —	32 —	50 —		
	thym	1 —	32 —	32	50 —		
	marjolaine	1 —	32 —	32 —	50 —		
	baume de jardin	1 —	32 —				
	menthe	1 —	aquatique 32	aquatique 32 coq 32	poivrée 50		
	sureau	1 —	32 —				
	millepertuis	1 —	32 —	32 gr.	50 gr.		
	persicaire	1 —			50 —		
Huiles essentielles de	absinthe					0,50	
	hysope					0,50	
	marjolaine					0,50	
	menthe					0,50	1 —
	rue					0,50	
	romarin					0,50	1 —
	sauge					0,50	
	thym					0,50	1 —
	lavande						1 —
Crapauds		N° V					
Alcool à 95°							200 —
Huile d'olives		6 livres	3000 —	3000 gr.	5000 —	5000 gr.	
Huile d'œillette							5000 —

Si nous nous reportons, en effet, aux deux dernières éditions de la pharmacopée belge, nous verrons combien plus profonde y a été la modification. L'édition II de 1885 prescrivait de prendre :

Feuilles sèches de belladone	15
— jusquiame noire	15
— tabac	15
— morelle	15
— stramoine	15
Benjoin pulvérisé	30
Huile d'olives	1.000
Alcool	50

« Contusez les feuilles, mélangez-les avec l'alcool, et après les avoir laissées macérer pendant deux heures, ajoutez l'huile et le benjoin. Chauffez alors au bain-marie en agitant jusqu'à ce que l'alcool soit entièrement évaporé.

» Exprimez et ajoutez :

Essence d'hysope	1
— de lavande	1
— de menthe poivrée	1
— de romarin	1
— de thym	1

» Mêlez avec soin et conservez le mélange dans des bocaux bien fermés, placés dans un endroit frais et à l'abri de la lumière. »

L'édition III de 1906 de cette même pharmacopée n'a pas conservé cette formule de préparation et l'a remplacée par la suivante. Prenez :

Huile de jusquiame	996
Essence de lavande	1
— de menthe	1
— de romarin	1
— de thym	1

Cette formule, très simple et d'exécution très rapide, ne rappelle en rien, si ce n'est par son nom de baume tranquille qu'on lui a laissé toutefois, la longue et compliquée formule d'autrefois. Nous sommes ici en présence d'une véritable dissolution de quatre essences dans de l'huile de jusquiame ; c'est donc véritablement une huile de jusquiame composée.

Cette dernière formule du baume tranquille se retrouve à un détail insignifiant près (on prend 1.000 parties d'huile de jusquiame au lieu de 996) dans les deux dernières éditions de la pharmacopée suisse.

On voit, par ces exemples, toute l'importance qu'a prise dès lors l'huile de jusquiame dans ces deux pays.

La France, continuant les réformes dans lesquelles son nouveau Codex medicamentarius est résolument entré, arrivera sans doute aussi, un jour prochain, à cette dernière simplification de la formule du baume tranquille. Les quelques autres pays qui possèdent encore ce médicament y viendront logiquement de même, et, ce jour-là, la vieille préparation du baume tranquille aura définitivement vécu, remplacée par une autre, dont la partie véritablement active sera représentée par la seule huile de jusquiame.

B. — DE LA JUSQUIAME NOIRE

La seule espèce de jusquiame qui ait été employée dans les divers modes de préparation de l'huile de jusquiame que je viens de décrire rapidement ou dont je parlerai plus loin et aussi la seule qui soit officinale est l'*Hyoscyamus niger* L. ou Jusquiame noire.

A. Riocreux, lith. — L. Marchizet, imp.

HYOSCYAMUS NIGER L. — JUSQUIAME NOIRE.

Je me bornerai à donner quelques indications sur cette plante, m'arrêtant principalement sur les feuilles et sur leur teneur alcaloïdique, seules choses qui nous intéressent vraiment ici.

« La jusquiame officinale, dit Collin (11), dans son Traité de Matière médicale, est une plante très commune dans toute l'Europe, sauf dans sa partie la plus septentrionale. Elle abonde dans la région méditerranéenne, en Orient En Angleterre et en Allemagne, on la cultive, de même qu'en Amérique. »

Très anciennement connue, c'est, paraît-il, une des plantes médicinales les plus difficiles à cultiver. Elle présente deux variétés : l'une annuelle, l'autre bisannuelle.

La variété annuelle se développe entièrement la première année et est plus petite que la variété bisannuelle qui nous occupe surtout. Celle-ci se sème vers les mois de mars ou avril et les jeunes plantes sortent de terre à la fin de mai ou au commencement de juin. En automne, on opère le repiquage de celles qui sont trop rapprochées les unes des autres.

« La jusquiame bisannuelle se développe peu la première année, mais la seconde elle émet une tige fructifère cylindrique dure, ligneuse, rameuse, de couleur vert pâle, ayant de 0m50 à environ 0m80 de hauteur.

» La tige et les feuilles sont lanugineuses, couvertes de longs poils grisâtres, articulés et visqueux.

» Les feuilles sont alternes, embrasantes, grandes, ovales. Les fleurs sont sessiles, solitaires dans l'aisselle des feuilles, tournées d'un seul côté et disposées à l'extrémité des tiges et des rameaux comme un épi feuillé enroulé en crosse.

» Le limbe de la corolle est d'un jaune pâle, avec des veines fines et purpurines, anastomosées simulant un

réseau. La face intérieure du tube de la corolle est d'un pourpre noirâtre comme les nervures, d'un aspect terne et peu agréable. Le fruit est une capsule biloculaire et est renfermé dans le calice de la fleur, accru, durci, découpé en cinq dents courtes, piquantes. Chaque loge renferme une grande quantité de semences très petites, aplaties et réniformes. La racine est charnue, épaisse, peu ramifiée, longue, ridée, pivotante, brune en dehors, blanche en dedans.

» La plante fleurit en juin-juillet et elle exhale une odeur vireuse, forte et désagréable. Elle meurt après la maturation des fruits » (12)

Ce sont les feuilles de cette plante que l'on emploie pour la préparation de l'huile de jusquiame ; longtemps on les a employées à l'état frais, mais aujourd'hui on les prend à l'état sec.

« A l'état frais, dit encore Collin (11), les feuilles de jusquiame sont molles, visqueuses, d'un vert glauque et couvertes de poils blancs et mous. Celles de la base qui disparaissent de bonne heure sont pétiolées, celles de la tige sont amplexicaules et mesurent de 15 à 20 centimètres de longueur sur 6 à 7 centimètres de largeur. Le limbe, largement sessile, est oval-triangulaire à grandes divisions triangulaires, inégales, molles et plus ou moins ondulées. La nervure médiane est fortement élargie à la base, les nervures secondaires, peu nombreuses, inégalement espacées, sont, comme elle, pâles, blanchâtres, proéminentes sur la face inférieure, irrégulièrement ramifiées, quelquefois dès leur base. Pressées entre les doigts, ces feuilles exhalent une odeur très vireuse qui s'atténue beaucoup par la dessiccation. »

» A l'état sec, elles ont une teinte vert grisâtre sur les deux faces et sont fortement ridées et chiffonnées, elles

se reconnaissent toujours à la présence du duvet qui les recouvre et à la forme aplatie de la nervure médiane.

» Les feuilles de jusquiame recueillies en Angleterre sont généralement accompagnées de fleurs qui ont conservé leur teinte jaune et leurs élégantes stries pourprées. Celles qui sont récoltées en France sont fréquemment accompagnées de fruits qui se présentent sous forme de capsules dures, résistantes, biloculaires, fermées par un couvercle elliptique qui se détache à la maturité.

» L'odeur de ces feuilles est vireuse et désagréable, la saveur en est fade, âcre et amère.»

On trouve dans les feuilles de jusquiame de l'hyoscyamine ou atropidine, alcaloïde isomérique de l'atropine, « de l'hyoscine ou scopolamine de Schmidt, isomère de l'atropine et de l'atropidine et substance active de l'hyoscyamine commerciale qui en renferme beaucoup » (42). On trouve également dans ces feuilles de la sikéramine qui est peu connue et une petite quantité de nitrate de potasse.

La proportion d'alcaloïdes dans les feuilles de jusquiame varie suivant l'époque à laquelle ces feuilles sont récoltées. Très riches, en effet, avant la floraison, elles s'appauvrissent en alcaloïdes au moment de la fructification. C'est pour cette raison que le Codex français de 1908 recommande de cueillir ces feuilles sur la plante de deux ans à l'époque de la floraison.

De plus, il résulte des expériences de Gerrard (17) que la richesse des feuilles de jusquiame en alcaloïdes varie aussi avec l'âge. Cet auteur, ayant en effet examiné plusieurs échantillons de feuilles de jusquiame de provenances diverses, a obtenu les résultats suivants :

Provenance	Parties employées	Total des alcaloïdes 0/0 de feuilles fraîches
Allemagne.	Plante annuelle entière. .	0,0295
France....	Feuilles de la 1re année de la plante bisannuelle..	0,0398
Angleterre.	Feuilles de la 1re année de la plante bisannuelle.	0,0390
	Feuilles de la 2me année de la plante bisannuelle..	0,0451

D'autre part, des feuilles récentes desséchées avec soin lui ont donné 0,0665 °/₀ d'alcaloïdes, tandis que des feuilles vieilles ne lui ont plus donné que 0,0383 °/₀ d'alcaloïdes.

Plusieurs auteurs se sont aussi occupés de cette question. Richard Kordes (20) a trouvé

0,1496 °/₀ d'hyoscyamine dans les feuilles sèches de jusquiame.

Thorey (53), en dosant les alcaloïdes dans diverses parties de la jusquiame noire, au moment de la floraison, a trouvé pour les feuilles

0,147 à 0,206 d'alcaloïdes °/₀ de substance sèche.

Examinant, d'autre part, des jusquiames récoltées à Dorpart, cet auteur (53) a trouvé jusqu'à 0,366 °/₀ d'hyoscyamine, mais cette quantité se rencontre rarement.

D'après lui on trouve en moyenne dans les feuilles de jusquiame de

0,132 à 0,295 d'alcaloïdes °/₀ de matière sèche.

Une jusquiame de Hongrie, récoltée en juin, a donné à Dohme (15)

0,173 d'alcaloïdes °/₀ de substance fraîche.

Schmidt (17), en dosant les alcaloïdes des feuilles de

jusquiame par le procédé indiqué au chapitre suivant, a obtenu

Feuilles de jusquiame sans pétioles. { I) 0,2762 ; II) 0,2861 } d'alcaloïdes 0/0 de substance sèche

Feuilles de jusquiame avec pétioles. { I) 0,363 ; II) 0,365 } d'alcaloïdes 0/0 de substance sèche

Brunet (5) rapporte que Kruse a trouvé dans les feuilles de jusquiame, au moment de la floraison

0,392 d'alcaloïdes °/₀ de substance sèche.

et, pendant la fructification

0,158 seulement d'alcaloïdes °/₀ de substance sèche.

Comme on peut le voir par les quelques exemples ci-dessus, la variabilité de la teneur alcaloïdique des feuilles de jusquiame noire est très grande et dépend de plusieurs facteurs, âge de la plante, climat, nature du sol, etc.

Malgré cette grande variabilité, la conférence internationale de Bruxelles, réunie en septembre 1902 dans le but d'unifier les formules des médicaments héroïques, n'a pas spécifié, peut-être à tort, la teneur en alcaloïdes de la jusquiame et des autres solanées vireuses.

Le Codex français de 1908, imitant son exemple, est lui aussi resté muet sur cette question, malgré tout l'intérêt qu'elle présente au point de vue thérapeutique.

Quelques pharmacopées étrangères n'ont pas cru toutefois devoir imiter ce silence.

C'est ainsi que, d'après la pharmacopée des Etats-Unis de 1905, les feuilles sèches de jusquiame noire doivent contenir au moins 0,08 °/₀ d'alcaloïdes mydriatiques.

La pharmacopée helvétique de 1907 (édition IV) a elle aussi défini cette teneur alcaloïdique en fixant à 0,10 °/₀ le minimum d'alcaloïdes des feuilles sèches de jusquiame.

De même la pharmacopée allemande de 1910 (édition V) a adopté pour ces mêmes feuilles sèches une teneur alcaloïdique minima de 0,07 °/₀.

Et maintenant, pour essayer de fixer la limite entre laquelle la richesse en alcaloïdes des feuilles sèches de jusquiame doit varier, je prendrai pour chiffre le plus faible celui admis par l'édition V de la pharmacopée allemande de 1910, et comme chiffre le plus fort, 0,392 indiqué par Thorey. Dans ces conditions, je dirai que la teneur en alcaloïdes des feuilles sèches de jusquiame peut varier entre

0,07 et 0,392 d'alcaloïdes °/₀.

Si à présent on admet avec Dorvault que 1000 grammes de feuilles fraîches donnent 135 grammes de feuilles sèches, on déduira de ces données que la teneur en alcaloïdes des feuilles fraîches de jusquiame variera entre

0,00945 et 0,0529 d'alcaloïdes °/₀.

Les feuilles de jusquiame noire qui m'ont servi dans la préparation de mes différentes huiles contenaient d'après les dosages que j'ai effectués, ainsi qu'on le verra plus loin, une moyenne de

0,02877 d'alcaloïdes °/₀ de feuilles fraîches.
0,14233 d'alcaloïdes °/₀ de feuilles sèches.

CHAPITRE II

MÉTHODES EMPLOYÉES POUR LE DOSAGE DES ALCALOIDES DANS LES FEUILLES DE JUSQUIAME NOIRE ET DANS L'HUILE.

A. — DOSAGE DES ALCALOIDES DANS LES FEUILLES

Dans la préparation des diverses huiles mentionnées au chapitre III de ce travail, j'ai constamment employé les mêmes feuilles de jusquiame noire. J'avais, en effet, à ma disposition, dès le début de mes recherches, deux lots de feuilles, l'un formé par des feuilles fraîches, l'autre par des feuilles sèches.

Pour déterminer la richesse alcaloïdique de ces feuilles, je n'ai eu que l'embarras du choix parmi les méthodes proposées, tant ces dernières sont nombreuses. Avant de décrire celle à laquelle je me suis arrêté, il m'a semblé utile de donner un aperçu de quelques unes des autres.

La plus connue et aussi la plus fréquemment usitée est assurément la méthode de Keller.

Méthode de Keller. — Voici sommairement en quoi elle consiste : « La drogue pulvérisée est traitée par l'éther ou un mélange d'éther et de chloroforme, avec de l'AzH^3 et de l'eau. Quelquefois l'auteur emploie aussi un lait de magnésie ou la potasse, ce qui a l'avantage de donner des

solutions claires. La solution éthérée obtenue renferme, en plus des alcaloïdes, des matières grasses, des résines, des matières colorantes, des huiles essentielles, etc... On la verse dans un entonnoir à décantation avec un acide dilué (généralement à 0, 5 ou 1 °/₀ d'HCl). On agite trois fois. Les solutions aqueuses acides sont versées dans un entonnoir à décantation et on les alcalinise. On agite ensuite avec de l'éther ou du chloroforme-éther. On laisse reposer un peu les liqueurs réunies, on les filtre dans un ballon, on enlève le dissolvant par distillation et on sèche le résidu. Ce dernier est pesé, puis on le dissout dans l'alcool, on ajoute de l'eau jusqu'à formation d'un trouble et on titre cette solution par de l'HCl $\frac{N}{10}$ ou $\frac{N}{20}$ » (26).

Ce procédé de dosage a donné lieu à de nombreuses critiques dont les plus importantes, à mon avis, ont été formulées par MM. O. Linde, A.-B. Lyons et Panchaud.

D'après Keller, il est, dans certains cas, assez indifférent d'employer la poudre fine ou grossière.

Critiques de O. Linde. — O. Linde (26) ne partage pas la même opinion, car, dit-il, « pour qu'une méthode soit exacte, il est de toute nécessité que les alcaloïdes de la drogue soient complètement séparés comme dans la méthode chaux et éther de Dieterich, ou bien que le dissolvant employé contienne les alcaloïdes dissous dans les mêmes proportions. C'est ce qui est douteux avec la méthode de Keller. Si on agite la poudre sèche avec de l'éther ou de l'éther-chloroforme, une partie de l'alcaloïde se dissout, surtout la partie à l'état libre, mais le reste ne devient soluble que lorsqu'il est mis en liberté par l'AzH^3. Il se forme donc dans les cellules de la drogue une solution concentrée d'alcaloïdes qui ne peut pas être comparée avec le reste, parce que les cellules se saturent d'eau et

deviennent ainsi impénétrables aux dissolvants éthérés et ceci d'autant plus que la poudre sera plus grossière. On a ainsi dans l'intérieur de la drogue une solution d'alcaloïdes plus concentrée qu'à l'extérieur; si on traite celle-ci, on aura un résultat trop faible. »

Cet auteur a dosé les alcaloïdes de quelques drogues en les traitant de différentes manières, soit par percolation, soit par digestion, soit par le procédé Keller. Il a presque toujours trouvé moins d'alcaloïdes par ce dernier procédé, c'est ainsi que pour l'herbe de jusquiame il a obtenu 0,0712 d'alcaloïdes °/₀ au lieu de 0,09 °/₀.

Le deuxième rèproche qu'O. Linde fait à la méthode de Keller est relatif à la solubilité de l'eau dans l'éther et inversement à la solubilité de l'éther dans l'eau, ce qui a pour conséquence de changer le poids de la solution éthérée. Ce dernier varie encore pour cette raison que l'éther dissout, outre les alcaloïdes, des graisses, des résines, etc....

O. Linde critique également la trop forte proportion d'éther ou d'éther-chloroforme employé et, d'après lui, la moitié de la quantité indiquée par Keller (120 grammes d'éther pour 12 grammes de drogues) suffirait dans la plupart des cas. Il trouve de même inutile d'agiter trois fois la solution alcaloïdique avec 25, 15, puis 10 cc. de HCl à 0 gr. 5 ou 1 °/₀, et il lui paraît qu'une seule fois serait suffisante.

Enfin, Keller pèse les différentes solutions au lieu de les mesurer. O. Linde croit qu'il y aurait moins de perte dans le mesurage, surtout si on prend quelques précautions et si on opère rapidement.

Critiques de A.-B. Lyons. — Tout en reconnaissant l'exactitude du procédé de Keller, A.-B. Lyons (27) lui

fait à son tour quelques objections dont la plus sérieuse a déjà été indiquée par O. Linde au sujet de la solubilité de l'éther dans l'eau et réciproquement. Une autre cause d'erreur, lors du prélèvement d'une partie aliquote de la liqueur éthérée, résiderait encore d'après lui « dans la volatilité du dissolvant qui en fait perdre une quantité appréciable ».

M. Lyons examine ensuite une modification du procédé Keller donnée par W.-A. Puchner et qui « consiste à éviter le prélèvement d'une partie de la liqueur éthérée ». « Pour cela, on prend seulement la moitié du mélange éthéro-chloroformique pour la macération et quand celle-ci est terminée, on transvase la drogue dans un lixiviateur, et, dès que le marc est bien égoutté, on l'épuise avec le mélange éthéro-chloroformique. La quantité de liquide nécessaire à cette extraction n'est guère plus grande que dans la méthode de Keller et on opère le titrage ou le pesage des alcaloïdes sur une quantité plus considérable représentant la totalité des alcaloïdes de la prise d'essai ».

Mais comme le fait remarquer M. Lyons, pendant le transvasement du produit de la macération dans le lixiviateur, on s'expose à des pertes, aussi trouve-t il plus pratique d'employer la méthode suivante.

Méthode de A.-B. Lyons. — « On prend un percolateur cylindrique de 20 cm. de long et de 2 cm. à 2 cm. 1/2 de diamètre intérieur, placé au-dessus d'un tube de 5 cm. de long et de 3 cm. de diamètre intérieur. Il est bon que le lixiviateur soit muni d'un robinet pour régler l'écoulement, ce que l'on peut, du reste, obtenir en enfonçant plus ou moins un tampon de coton à l'ouverture. Le percolateur étant prêt, on humecte la poudre avec le mélange d'AzH^3, d'alcool, d'éther et de chloroforme,

liquides dont les proportions varient quelque peu suivant la nature de la substance à épuiser. Si on prend, par exemple, 10 grammes d'une substance comme les feuilles de belladone, le dissolvant sera composé d'AzH^3 1 cc., alcool 4 cc. et 5 cc. d'un mélange de six parties d'éther et de une partie de chloroforme. La matière, mise dans une capsule, est humectée avec ce liquide et on transvase avec soin dans le lixiviateur et on la presse fortement au moyen d'une baguette de verre. La petite quantité de poudre restée adhérente au vase et à l'agitateur est enlevée avec un petit tampon de coton que l'on met dans l'appareil au-dessus de la poudre. On bouche le lixiviateur et on laisse en contact pendant 5 à 10 minutes pour que l'AzH^3 imprégne bien la substance. On épuise ensuite complètement avec un mélange d'éther et de chloroforme. L'écoulement du liquide à la partie inférieure du lixiviateur doit être d'une goutte par seconde. Pour s'assurer que l'épuisement est complet, on recueille X à XX gouttes du lixivié que l'on agite avec une goutte d'SO^4H^2 normal, on évapore l'éther et le chloroforme et on essaie la réaction acide par le réactif de Mayer ou celui de Wagner.

» Dès ce moment, on continue le dosage comme à l'ordinaire. »

Critique de Panchaud. — Reprenant à son tour l'étude du procédé de Keller, Panchaud (29) en fait la critique détaillée dans un long et minutieux mémoire que je me bornerai seulement à résumer ici. Les observations de cet auteur portent : 1° sur le degré de finesse de la poudre ; 2° sur la dessiccation à 100° ou à l'air avec préférence pour ce second mode ; 3° sur le dissolvant à employer : mêmes résultats obtenus avec l'éther seul au

lieu du mélange éthéro-chloroformique ; 4° sur la proportion des drogues et du solvant : prendre la proportion $^{12}/_{120}$; 5° sur l'emploi de l'AzH^3 ou de la soude ; cette dernière doit être rejetée ; 6° sur la durée de l'action de l'alcali : 1/2 heure avec agitation fréquente suffit généralement ; 7° sur l'addition de l'eau pour agglomérer : considérée comme inutile et parfois même nuisible ; 8° sur l'agitation de la solution éthéro-chloroformique avec l'acide : trois agitations seraient insuffisantes ; 9° sur la concordance de la pesée et du titrage : n'est pas toujours absolue, même dans le cas de deux essais d'une même drogue ; 10° sur les causes de la divergence des résultats : *a*) passage en solution éthéro-chloroformique d'un peu de chlorhydrate d'AzH^3, d'où augmentation du résultat par pesée, celui par titrage n'étant pas influencé ; *b)* destruction partielle des alcaloïdes par la dessiccation.

Passant alors à l'examen des modifications à apporter à ce procédé, Panchaud cite le cas de la pharmacopée allemande qui, au lieu de peser les alcaloïdes, les titre sans dessiccation, réalisant déjà ainsi un premier progrès. L'opération se fait de la façon suivante : « 12 grammes de drogue sont agités avec 120 grammes d'éther-chloroforme, puis additionnés de 10 cc. de soude à 10 $^0/_0$. Après trois heures (avec agitation fréquente), on ajoute de l'eau pour agglomérer. La solution éther-chloroforme est distillée à moitié, agitée avec de l'HCl $\frac{N}{10}$, puis deux fois avec de l'eau. Les solutions aqueuses filtrées sont diluées à 100 cc., et 50 cc. sont employés au dosage par la KOH $\frac{N}{100}$ en présence d'iodéosine et d'une couche d'éther de 1 cm. de hauteur ».

Les inconvénients seraient ici : « 1° dans l'emploi de la soude ; 2° dans la distillation à moitié qui élimine sur-

tout l'éther, laissant un liquide plus chloroformique, plus sujet à s'émulsionner ; 3° dans l'emploi de la KOH $\frac{N}{100}$ peu convenable, tandis qu'on se sert d'autre part d'HCl $\frac{N}{10}$; 4° dans l'emploi de l'iodéosine qui nécessite un dosage indirect de l'alcaloïde et un bouchage et agitation du flacon après chaque addition de liquide ».

Méthode de Panchaud. — Pour toutes ces raisons, l'auteur propose d'employer une méthode de dosage dont voici le schéma :

« On introduit 5 à 12 grammes de drogue pulvérisée dans un flacon de 100 à 200 cc. de capacité avec quantité suffisante de solvant. On agite fréquemment et, au bout d'un certain temps, on ajoute une quantité nécessaire d'alcali, on agite et on laisse au repos. On décante ensuite dans un flacon taré d'Erlenmeyer autant de solution claire qu'il est nécessaire pour correspondre à 5 à 10 grammes de drogue et on réduit à un poids donné par la distillation. On ajoute un cristal d'hématoxyline dissous dans un centimètre cube d'alcool (plus un peu d'éther, si l'épuisement a lieu par l'éther-chloroforme), puis 10 cc. d'eau, et on titre en employant l'HCl $\frac{N}{10}$. Quand la couleur violette est passée au rouge brun, on ajoute 30 cc. d'eau et on poursuit le dosage jusqu'à teinte jaune citron. »

« Ce procédé présente sur les précédents l'avantage : 1° d'être rapide, son exécution, tout compté, dure 1 h. 1/2 environ ; 2° de ne pas avoir d'addition d'eau ; 3° de supprimer l'entonnoir à séparation ; 4° d'être un titrage direct, d'où emploi d'une seule liqueur normale ; 5° de la présence d'eau au moment du titrage ; l'eau n'entraîne que les substances alcaloïdiques et laisse dans le liquide supérieur les substances non alcaloïdiques pouvant gêner le titrage ; 6° enfin souvent un contraste de couleur

entre les deux solutions facilite l'observation du virage. »

D'autre part, ajoute Panchaud, « dans les cas où les alcaloïdes passent difficilement en solution aqueuse et surtout si l'on a employé de l'éther-chloroforme, il est bon d'évaporer à 10 grammes la solution, et d'ajouter 5 à 10 grammes d'alcool et 30 grammes d'éther. Le passage des alcaloïdes est facilité et la solution éthérée, moins dense qu'une solution chloroformique, laisse à la partie inférieure du vase la solution aqueuse, ce qui favorise le titrage ».

Cette méthode ou des méthodes très voisines ont été appliquées par l'auteur à l'essai des drogues, mais, quand il s'agit des feuilles, il prétend que le dosage titrimétrique y est impossible. Il se base pour cela sur les considérations suivantes : « 1° formation facile d'une émulsion avec l'éther évaporé au 1/4 de son volume et les liquides acides (par suite de la présence de la chlorophylle, matières grasses, résines) ; 2° résultats plus élevés par titrage que par pesée (bases volatiles disparaissant pendant l'évaporation à sec) ». Aussi, quand il dose les alcaloïdes dans les feuilles de belladone et de jusquiame, s'y prend-il de la façon suivante : « 12 grammes de poudre sont agités vigoureusement pendant 10 minutes avec 120 grammes d'éther. On ajoute 10 cc. d'AzH^3 à 10 % et on agite vigoureusement et fréquemment pendant 1/2 heure. Après repos de 15 minutes, on décante autant de liquide clair qu'on peut et on le pèse. On agite dans un entonnoir à séparation avec 30, 20, 10 cc. d'HCl à 0 gr. 5 %. Les liquides aqueux sont filtrés si nécessaire, alcalinisés par l'AzH^3 et agités avec trois fois 40 cc. d'éther. Les liquides éthérés sont évaporés et le résidu pesé. »

Malgré la simplicité de ce procédé, je ne l'ai cependant pas adopté, estimant que le dosage par pesée seule n'est

pas suffisant, et qu'un dosage par pesée suivi d'un essai titrimétrique ou même simplement ce dernier, en dépit des observations présentées par l'auteur, lui sont préférables. D'un autre côté, je ferai remarquer que Panchaud, qui semblait dans son procédé général avoir pris à cœur de faire disparaître l'emploi de l'entonnoir à séparation des procédés Keller et autres, et présentait sa suppression comme un des avantages de sa méthode, le fait réapparaître dans ce cas particulier.

Nous venons de voir ce que Panchaud pense de la méthode de Keller modifiée, indiquée par la pharmacopée allemande, pour le dosage des alcaloïdes de l'écorce de grenadier. T. Schmidt (47) avait proposé de l'appliquer au dosage des alcaloïdes dans les feuilles du Datura stramonium, de l'Atropa belladona et de l'Hyoscyamus niger. Voici le mode opératoire recommandé dans ce cas.

Méthode de T. Schmidt. — « On prend 10 grammes de feuilles finement pulvérisées et séchées sur la chaux vive jusqu'à constance de poids. On les introduit dans une fiole avec 90 gr. d'éther et 30 gr. de chloroforme, on agite vivement et on ajoute 10 cc. de solution de NaOH à 10 %; on maintient en contact pendant trois heures avec agitations répétées et violentes. On additionne alors le mélange de q. s. d'eau (10 cc.) pour que la poudre de feuille se rassemble et que la solution éthéro-chloroformique s'éclaircisse complètement. On laisse reposer une heure, on filtre 60 gr. de liquide éthéro-chloroformique (représentant 5 gr. de feuilles) sur un filtre sec et bien couvert; on reçoit dans un petit matras et on distille à peu près à moitié.

» La solution restée dans le matras est fortement colorée en vert, on l'introduit dans un entonnoir à robinet; on

lave le matras trois fois avec 5 cc. d'éther et on agite les liqueurs éthérées réunies avec 10 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$. Après complet éclaircissement, on filtre le liquide acide sur un petit filtre mouillé et on reçoit dans un flacon de 200 cc. On agite encore trois fois la solution éthéro-chloroformique avec 10 cc. d'eau, on jette cette eau sur le même filtre, on lave celui-ci et on étend la liqueur aqueuse à 100 cc.

» On additionne d'éther (couche de 1 cm. d'épaisseur) et on ajoute cinq gouttes d'iodéosine en solution alcoolique à 1/500. On fait alors tomber une solution de KOH $\frac{N}{100}$, en agitant à chaque addition, jusqu'à ce que la liqueur aqueuse se soit colorée en rouge pâle.

» Pour ce titrage de HCl non combiné, il y a avantage à ajouter tout d'abord 1 cc. de KOH $\frac{N}{100}$ à la fois, en agitant à chaque addition et poursuivant l'opération jusqu'à ce que la liqueur aqueuse, examinée sur un fond blanc, se montre nettement rouge pâle. On ajoute alors au mélange 1 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$ et on agite.

» Naturellement, la liqueur se décolore et on refait un titrage en ajoutant cette fois la KOH $\frac{N}{100}$ par dixième de centimètre cube seulement. On poursuit jusqu'à apparition du terme de la réaction (coloration rouge pâle de la portion aqueuse).

» Si l'on retranche le nombre de centimètres cubes de KOH $\frac{N}{100}$ employés de 11 cc. (quantité d'HCl $\frac{N}{100}$ utilisée), la différence donne le nombre de centimètres cubes $\frac{N}{100}$ nécessaires à la saturation des alcaloïdes contenus dans 5 grammes de feuilles sèches de stramoine ou de belladone.

1 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$ = 0 gr. 00289 d'atropine ou d'hyoscyamine. »

Je ne reviendrai pas sur les critiques faites par

Panchaud à cette méthode de la pharmacopée allemande et qui peuvent également s'appliquer à l'adaptation de Schmidt, me contentant seulement de faire observer que dans ce dernier procédé les solutions de KOH et de HCl se correspondent bien, étant toutes les deux $\frac{N}{100}$.

Plusieurs autres méthodes de dosage des alcaloïdes des solanées ont été indiquées, notamment pour la belladone, qui pourraient s'appliquer à la jusquiame. Je citerai seulement ici pour mémoire celles de Léger, de Forsberg et de Fromme, pour arriver aux procédés plus intéressants, au point de vue qui nous occupe et qui ont été donnés l'un par Gerrard, l'autre par la pharmacopée des Etats-Unis de 1905.

Dans l'examen de ses échantillons de jusquiame du commerce, dont la teneur en alcaloïdes a été publiée plus haut (voir chapitre I^er^), W. Gerrard (17) se servait d'une méthode spéciale de dosage dont voici le résumé.

— *Méthode de Gerrard.* — « La feuille est d'abord desséchée à l'air, puis dans une bassine à fond plat jusqu'à poids constant. On prend un kilo de substance sèche qu'on réduit en poudre, on fait macérer et on traite par lixiviation avec de l'alcool absolu jusqu'à épuisement complet. Le liquide est alors distillé pour chasser l'alcool et le résidu de la distillation est évaporé en consistance d'extrait demi-fluide. Pour éliminer les substances résineuses et colorantes, on dilue l'extrait avec de l'eau contenant 1 °/₀₀ d'HCl jusqu'à ce que l'on n'obtienne plus de précipité, on filtre et on amène à 100 cc. par addition d'eau. Pour enlever les alcaloïdes, on traite cette solution par l'AzH^3 liquide en excès et on agite 3 fois avec du chloroforme. Les solutions chloroformiques mélangées sont exposées à l'air pendant quelques heures pour permettre

à l'AzH^3 libre de s'évaporer. On agite le chloroforme avec l'HCl dilué, ce qui fait passer toutes les bases à l'état de chlorhydrate ; on concentre à un faible volume, on sépare les bases par une nouvelle addition d'AzH^3 et plusieurs agitations avec de l'éther. Par évaporation de l'éther, on obtient les bases en partie cristallisée et en partie amorphe. Le dosage des bases dans ce résidu est fait volumétriquement par une solution d'HCl à 36,5 p. 10.000.

» Chaque centimètre cube de cette solution correspond par conséquent à 0,0289 d'hyoscyamine ou d'atropine, le pouvoir basique de ces deux alcaloïdes étant le même. »

Ce procédé de Gerrard, outre qu'il est long et compliqué, présente surtout l'inconvénient de faire intervenir un extrait demi-fluide dans le dosage, et, pour cette raison, je lui préfère déjà la méthode suivante indiquée pour les feuilles de jusquiame dans la pharmacopée des Etats-Unis de 1905 (34).

Méthode de la pharmacopée des Etats-Unis de 1905. — « On place 25 gr. de feuilles de jusquiame en poudre n° 60, dans un flacon d'Erlenmeyer, et on ajoute 100 cc. d'un mélange en volume de une partie de chloroforme et 4 parties d'éther. On mêle et on laisse reposer 10 minutes. On ajoute alors 2 cc. d'AzH^3 pure mélangée à 3 cc. d'eau distillée, on agite le flacon fréquemment pendant une heure.

» On transvase le plus possible du contenu du flacon dans un petit percolateur contenant un tampon de coton serré et communiquant avec un petit ballon renfermant 6 cc. d'SO^4H^2 normal dilué avec 20 cc. d'eau distillée. Lorsque le liquide est passé, on comprime les feuilles restées dans le percolateur au moyen d'un disque de verre, on rince le flacon d'Erlenmeyer avec 10 cc. du

mélange chloroforme-éther, on transporte le contenu restant de ce flacon dans le percolateur et on continue la lixiviation par l'emploi du mélange chloroforme-éther ajouté par petites portions (5 cc.) jusqu'à utilisation de 50 cc.

» On enlève le percolateur, on bouche le ballon qui contient le liquide acide, on agite pendant une minute et on laisse reposer. Lorsque les liquides se sont bien séparés, on décante la solution acide dans un autre petit ballon.

» On additionne le chloroforme-éther restant de 10 cc. de SO^4H^2 de la force précédente, on agite et on décante de nouveau dans le second petit ballon. On répète ce traitement et cette décantation une troisième fois. On a ainsi réuni dans ce petit ballon toutes les liqueurs acides.

» On laisse alors tomber dans le ballon un petit morceau de papier rouge de tournesol et on y verse de l'AzH³ jusqu'à réaction nettement alcaline, on agite la solution alcaline avec 15 cc. de chloroforme, puis on décante. On recommence avec 15 cc. de chloroforme et enfin on agite une dernière fois avec 5 cc. de chloroforme.

» On rassemble les solutions chloroformiques dans une capsule qu'on place au bain-marie et on fait évaporer le chloroforme.

» Le résidu est dissous dans 3 cc. d'éther et on laisse ce dernier s'évaporer. Au résidu d'alcaloïdes obtenu, on ajoute 3 cc. de SO^4H^2 $\frac{N}{10}$ et 5 gouttes d'hématoxyline ou d'iodéosine, puis on titre l'excès d'acide par la KOH $\frac{N}{50}$. On divise le nombre de centimètres cubes de solution de KOH $\frac{N}{50}$ employés par 5, on soustrait le quotient trouvé de 3 (les 3 cc. de SO^4H^2 $\frac{N}{10}$ employés) et on multiplie le reste par 0,0289 et ce produit par 1. Le résultat obtenu ainsi est le pourcentage des alcaloïdes mydriatiques contenus dans les feuilles de jusquiame. »

J'ai essayé cette méthode de la pharmacopée américaine, mais les résultats que j'ai obtenus pour trois dosages consécutifs des mêmes feuilles de jusquiame, effectués pourtant dans les mêmes conditions, ne m'ayant pas paru d'une concordance suffisante, je l'ai abandonné. Je me suis alors adressé au procédé donné par la pharmacopée helvétique de 1907 (35) pour le dosage des feuilles de jusquiame qui s'y trouve décrit de la façon suivante.

Méthode de la pharmacopée helvétique de 1907. — « Mélangez dans un flacon de pharmacie de 300 cc. de capacité 30 grammes de feuilles de jusquiame (en poudre VI) avec 190 gr. d'alcool dilué et laissez en contact pendant une demi-heure en agitant fréquemment et vigoureusement. Versez toute la masse sur un filtre plissé de 20 cm. de diamètre, couvrez avec une plaque de verre et filtrez jusqu'à obtention de 100 grammes de liquide. Evaporez au bain-marie le liquide filtré en l'agitant jusqu'à réduction à 20 grammes, ajoutez 10 gouttes d'HCl dilué, et, après refroidissement, la quantité d'eau nécessaire pour porter le poids à 30 gr. 4. Filtrez ensuite 24 grammes du liquide ainsi obtenu sur un filtre plissé de 10 cm. de diamètre, dans un flacon de 200 gr. de capacité, ajoutez 120 gr. d'éther, et, après avoir agité le mélange, 3 cc. d'AzH^3; laissez en contact pendant 1/4 d'heure, en agitant fréquemment et vigoureusement. Laissez reposer le mélange pendant 1/4 d'heure, décantez 100 gr. de la solution éthérée dans un matras de 250 cc. de capacité en la filtrant sur un morceau de coton hydrophile, et chassez complètement l'éther par évaporation. Versez dans le matras à 3 reprises 5 cc. d'éther que vous évaporez chaque fois complètement. Versez sur le résidu 5 cc. d'alcool absolu, ajoutez, après dissolution, 10 cc. d'eau, 3 gouttes d'hématoxyline et 30 cc. d'éther et titrez

avec l'HCl $\frac{N}{100}$ jusqu'à coloration brun-rouge de la couche aqueuse. Ajoutez ensuite 30 cc. d'eau, agitez bien le mélange et continuez le titrage jusqu'à ce que le liquide prenne une couleur jaune-citron et que l'addition d'une nouvelle quantité d'acide n'accentue plus la décoloration; 1 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$ = 0,00289 d'alcaloïdes. »

Ce procédé d'apparence compliqué est cependant d'une exécution assez facile et les résultats qu'il m'a donnés pour 6 essais de feuilles de jusquiame concordent bien entre eux. Dans ces conditions, je n'ai pas hésité à l'adopter et ce sont les chiffres trouvés en le suivant que je prends comme base de mes recherches.

Pour doser les feuilles fraîches dont je disposais, j'ai commencé par en dessécher très soigneusement un poids connu jusqu'à poids constant et j'ai appliqué la méthode ci-dessus, ramenant ainsi leur essai à celui des feuilles sèches. Connaissant en effet le poids fourni après dessiccation par une quantité donnée de feuilles fraîches de jusquiame noire, il m'était facile d'en déduire après le dosage de ces feuilles desséchées la teneur en alcaloïdes des feuilles fraîches.

Ayant fait 3 essais pour chacun de mes 2 lots de feuilles, j'ai obtenu les résultats suivants :

I. Feuilles fraîches de jusquiame noire.

Essai.. { *a*) 0,0281 ; *b*) 0,0293 ; *c*) 0,0289 } moyenne 0,02877 d'alcaloïdes %

II. Feuilles sèches de jusquiame noire.

Essai.. { *a*) 0,1430 ; *b*) 0,1416 ; *c*) 0,1424 } moyenne 0,14233 d'alcaloïdes %

En faisant la moyenne de chacune de ces séries de 3

essais, j'ai trouvé pour le premier cas 0,02877 d'alcaloïdes °/₀ et pour le second 0,14233 d'alcaloïdes °/₀.

Ce sont ces derniers chiffres qui me serviront de termes de comparaison pour tous mes dosages d'huile de jusquiame.

Ce travail était terminé quand m'est parvenue l'édition V de la pharmacopée allemande (1910). Le dosage qui y est indiqué (30) pour les alcaloïdes contenus dans les feuilles de jusquiame est le suivant.

Méthode de la pharmacopée allemande de 1910. — « On pulvérise 20 gr. de feuilles de jusquiame, on les introduit dans une fiole avec 120 gr. d'éther, on agite vigoureusement avec 5 gr. de lessive de soude et 5 gr. d'eau. Après de nombreuses et vives agitations, on laisse reposer une heure. Après clarification complète, on filtre 60 gr. (= 10 grammes de feuilles) de la solution éthérée à travers un filtre sec et bien couvert, dans un récipient, et on distille environ les 2/3 de l'éther.

» On porte ensuite le reste refroidi dans un entonnoir à décantation (I), on rince le récipient 3 fois avec environ 5 cc. d'éther, puis une fois avec 10 cc. d'HCl dilué (à 1 pour 49). On verse ces liquides dans l'entonnoir à décantation et on agite vivement pendant 2 minutes.

» Après clarification complète, on laisse couler la solution d'HCl dans un entonnoir à décantation (II) et on répète l'agitation de la même manière, une seconde fois, avec environ 5 cc. d'HCl dilué (1 pour 49), le même qui avait été employé précédemment pour rincer le récipient.

» Les solutions chlorhydriques réunies sont mélangées avec 5 cc. de chloroforme, on ajoute du carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline et on agite aussitôt le mélange vivement pendant 2 minutes.

» Après éclaircissement complet, on sépare le chloroforme dans un entonnoir à décantation (III) et on répète l'opération une seconde fois avec 5 cc. de chloroforme.

» Aux solutions chloroformiques réunies, on ajoute 10 cc. d'HCl $\frac{N}{100}$ et aussi une grande quantité d'éther, de manière que le mélange chloroforme-éther surnage et on agite vivement pendant 2 minutes.

» Après éclaircissement complet, on filtre les liquides à travers un petit filtre mouillé dans un flacon de 200 cc. environ en verre blanc, on agite le mélange chloroforme-éther encore 2 fois avec 10 cc. d'eau pendant environ 2 minutes et on filtre à travers le même filtre les liquides restants et on lave avec l'eau et on dilue les liquides réunis à 100 cc. environ.

» Après addition d'une couche d'éther d'environ un centimètre et de X gouttes de solution d'iodéosine, on laisse tomber une solution $\frac{N}{100}$ de KOH en agitant vivement après chaque addition jusqu'à ce que la couche aqueuse inférieure ait pris une teinte rouge pâle ».

N'ayant pas effectué de dosages des feuilles de jusquiame d'après cette méthode, je me borne à la donner ici uniquement à titre documentaire.

B. — DOSAGE DES ALCALOIDES DANS L'HUILE

La question de la présence des alcaloïdes dans les huiles médicinales et particulièrement dans les huiles narcotiques a été souvent discutée. Plusieurs auteurs, parmi lesquels Soubeiran, vont même jusqu'à douter de leur existence. Elle est cependant facile à démontrer.

Il suffit, en effet, d'agiter, comme le recommandent Lepage et Patrouillard, 50 gr. d'huile avec 40 cc. d'eau

acidulée par de l'acide tartrique et de filtrer sur un filtre mouillé. La solution ainsi filtrée précipite abondamment par le réactif de Valser et Mayer à l'iodure double de Hg et de K. M'étant assuré par ce simple essai préliminaire que toutes mes huiles de jusquiame contenaient bien des alcaloïdes, il s'agissait de doser ces derniers. Ici encore j'avais d'assez nombreux procédés à ma disposition, entre autres ceux de Suin, de Dieterich, de Ranvez et de Schoofs.

Méthode de Suin. — Dans son travail sur les huiles narcotiques, Suin (51) dose les alcaloïdes en les extrayant d'abord par l'eau acidulée par l'acide tartrique, puis en les précipitant, d'après la méthode de Mayer, à l'aide d'une solution titrée d'iodure double de Hg et de K. La composition de cette solution indiquée par Mayer doit être :

Chlorure mercurique.....	13 gr. 546
Iodure de potassium.....	49 8
Eau	q. s. pour faire un litre.

Chaque centimètre cube correspond alors à $^1/_{20000}$ d'équivalent d'atropine ou 0 gr. 0145.

Suin, qui a étudié minutieusement cette méthode, fait les recommandations suivantes :

« 1° N'opérer que sur des liqueurs ne renfermant pas plus de $^1/_{200}$ d'alcaloïde (pour cela étendre d'eau distillée la prise d'essai si un premier dosage a fait connaître un titre plus élevé).

» 2° Avoir soin d'employer pour les dosages un temps sensiblement égal, ni trop court, ni trop long, d'un quart d'heure environ pour chaque titrage.

» 3° Verser la liqueur titrée, goutte à goutte, en agitant sans cesse ; aller avec précaution lorsque le précipité qui se forme cesse d'être sensible à la vue ; filtrer quelques

gouttes de la liqueur éclaircie et voir si elle précipite encore par le réactif de Mayer. Dans le cas où elle précipite, ajouter la liqueur avec précaution, en renouvelant, suivant l'essai.

» 4° Cesser de verser la liqueur lorsque l'opalescence devient à peu près nulle ; lire alors le nombre de centimètres et de dixièmes de centimètres cubes employés.

» 5° Faire plusieurs opérations successives et en prendre la moyenne. Faire chaque dosage dans un liquide de même concentration Ne jamais ajouter les 10 cc. à titrer aux 10 premiers dont l'alcaloïde a été précipité. Pour trouver la quantité d'alcaloïde, on multiplie le nombre indiqué par Mayer pour chaque alcaloïde, comme correspondant à 1 cc. de la liqueur titrante, par le nombre de centimètres cubes employés pour arriver à la précipitation totale de l'alcaloïde. Ce résultat, multiplié par 10, donne la quantité pour 100 d'alcaloïde contenu dans la liqueur. »

S'occupant à son tour du dosage des alcaloïdes dans les huiles, Dieterich (14), en 1886, leur applique une variante de son procédé d'analyse des extraits narcotiques. Voici le mode opératoire suivi par cet auteur.

Méthode de Dieterich. — « On agite, à 4 reprises, 500 grammes d'huile médicinale avec 200 gr. d'alcool additionné de 4 gouttes de SO^4H^2 dilué. On filtre les liqueurs alcooliques, on les concentre dans une capsule tarée, jusqu'au poids de 10 grammes, à très douce température (50-60°).

On introduit le résidu avec 50 cc. d'eau dans un cylindre en verre ; on agite vigoureusement, on laisse déposer quelques instants, on filtre à travers un filtre mouillé, on traite de la même façon le résidu resté dans le cylindre

avec 50 cc. d'eau. On réunit les solutions acides et on les concentre à une douce température (50-60°). On y mélange 0 gr. 2 de chaux caustique de marbre. Après quelques minutes, on y ajoute encore 15 gr. de chaux pulvérisée. On introduit la poudre parfaitement mélangée dans un extracteur et l'on épuise par l'éther. On ajoute au liquide éthéré 1 cc. d'eau, on concentre prudemment à une température ne dépassant pas 30 degrés jusqu'au poids de 1 gr. 5, on ajoute 0 cc. 5 d'alcool dilué et 10 cc. d'eau. Après addition d'une goutte de solution d'acide rosolique (1 pour 100 d'alcool dilué), on titre au moyen d'une solution centinormale d'SO^4H^2. »

D'après M. Schoofs, « ce procédé présente des difficultés dans son application à cause de la séparation lente et difficile de l'huile et de l'alcool. Il se forme des émulsions ».

Dans un mémoire sur le dosage des alcaloïdes dans les médicaments à base d'aconit, de belladone, de jusquiame, de stramoine et de ciguë, M. Ranvez (45) indiqua, en 1893, le procédé suivant s'appliquant aux huiles.

Méthode de Ranvez. — « On mesure 50 cc. d'huile, on l'additionne de son volume d'alcool fort, on ajoute un peu de HCl et l'on chauffe en agitant, puis on ajoute de l'eau et l'on évapore à l'ébullition, en remettant de temps à autre de nouvelles quantités d'eau pure. On filtre sur un papier épais préalablement mouillé et on lave à l'eau chaude. Le filtratum est évaporé jusqu'à un volume d'environ 10 cc., on ajoute de AzH^3 et l'on agite le liquide avec 50 cc. d'un mélange de chloroforme et d'éther (chloroforme 3 parties, éther 5 parties). On prélève pour le titrage 10 cc. d'éther chloroformique qu'on introduit dans un matras d'Erlenmeyer. On distille au bain-marie jusqu'à ce qu'il ne reste plus que quelques centimètres cubes,

on achève l'évaporation à froid, en faisant passer un courant d'air dans le ballon. On dissout le résidu d'alcaloïdes dans un peu d'alcool additionné de teinture de tournesol, et l'on titre au moyen d'une solution centinormale d'SO^4H^2,

1 cc. de solution $\frac{N}{100}$ de SO^4H^2 sature 0.00289 d'atropine.

» On multipliera donc le nombre de centimètres cubes de SO^4H^2 $\frac{N}{100}$ employés par 0,00289 s'il s'agit de l'atropine ou de l'hyoscyamine, et le résultat ainsi obtenu est finalement multiplié par 25 pour le rapporter à un titre. »

Ce procédé, qui diffère des précédents principalement par la façon dont les alcaloïdes sont enlevés à l'huile, n'est pas à l'abri de toute critique. Un reproche sérieux qu'on lui fait souvent, dit M. Schoofs, « est l'effet nuisible que peut exercer sur les alcaloïdes la longue ébullition en présence de HCl. »

Méthode de Schoofs. — Voici maintenant l'une des méthodes d'analyse employée par M. Schoofs (18) dans son étude sur la teneur en alcaloïdes des huiles médicinales, obtenues au moyen des drogues végétales de la famille des solanées.

Après s'être bien assuré du titre de ses solutions, l'auteur s'est demandé si, ayant dissous de l'atropine ou de l'hyoscyamine dans de l'huile d'olives, il était possible de les enlever complètement à la substance grasse et de les retrouver en totalité. Les dosages qu'il a effectués lui ont permis de répondre par l'affirmative. Le seul mode opératoire que je retiendrai ici est le suivant.

« Nous avons, dit M. Schoofs, pesé 0 gr. 0276 d'atropine que nous avons dissous dans 25 cc. d'huile d'olives. Nous avons introduit la solution huileuse dans un cylin-

dre à décantation, et l'avons diluée avec quatre fois son volume d'éther. Le mélange a été agité d'abord avec 10 cc. d'SO^4H^2 à 0 gr. 5 °/₀₀ ensuite encore 3 fois avec 5 cc. de la même solution acide. Ces solutions réunies ont été chauffées modérément pendant quelques instants au bain-marie afin de chasser l'éther, puis, après refroidissement, filtrées à travers un filtre mouillé d'eau distillée pour retenir les traces de substances grasses.

» Nous avons ensuite additionné la liqueur d'AzH^3 jusqu'à réaction alcaline franche, puis agité à diverses reprises avec du chloroforme ; après avoir filtré et déshydraté les solutions chloroformiques sur du carbonate potassique bien sec, nous les avons distillées ; les derniers centimètres cubes de chloroforme ont été évaporés dans un courant d'air sec.

» Le résidu représentant par pesée directe 0 gr. 0286 a été dissous à nouveau à une chaleur douce, dans 1 cc. 5 de SO^4H^2 $\frac{N}{10}$. Dans la solution filtrée, additionnée d'une goutte d'orange de méthyle (en solution aqueuse à 1 pour 1000) comme indicateur, nous avons titré l'excès d'acide.

» Il a fallu 5 cc. 5 de solution de KOH $\frac{N}{100}$ pour ramener la teinte rose au jaune. Le passage d'une couleur à l'autre est bien marqué, surtout si l'on a soin de placer à côté du vase dans lequel se fait le titrage, un vase identique avec la même quantité d'eau distillée et également une goutte de l'indicateur.

$1^{cc}5$ de SO^4H^2 $\frac{N}{10} = 15^{cc}$ de SO^4H^2 $\frac{N}{100}$

15 — 5,5 = 9,5 c'est-à-dire le nombre de centimètres cubes de SO^4H^2 $\frac{N}{100}$ combinés. »

1^{cc} de SO^4H^2 $\frac{N}{100}$ correspond à 0 gr 00289 d'atropine

0,00289 × 9,5 = 0 gr. 027455 d'atropine. »

En opérant de la même façon avec de l'hyoscyamine, M. Schoofs a retrouvé 0 gr. 0218195 d'hyoscyamine de 0 gr. 0219 préalablement pesés et dissous dans l'huile d'olives.

J'ai repris à mon tour ces deux expériences en partant de 0 gr. 025 d'atropine et d'hyoscyamine exactement pesés. Dans chaque cas, j'ai fait deux essais consécutifs. Voici les résultats que j'ai obtenus avec l'huile d'olives :

		Par pesée	Par titrimétrie
Atropine	Essai *a*). . . .	0,0261	0,024709
	Essai *b*). . . .	0,0255	0,024854
Hyoscyamine	Essai *a*). . . .	0,0263	0,024565
	Essai *b*). . . .	0,0262	0,024276

Comme certaines pharmacopées emploient l'huile d'œillette ou l'huile de sésame dans la préparation de leur huile de jusquiame, j'ai cru bon de renouveler les mêmes expériences avec ces deux huiles ainsi qu'avec l'huile de vaseline, qui m'a servi à préparer certaines huiles de jusquiame comme il sera dit plus loin.

La moyenne des résultats trouvés est indiquée dans le tableau suivant :

	ATROPINE		HYOSCYAMINE	
	Par pesée	Par titrimétrie	Par pesée	Par titrimétrie
Huile œillette.	0,02605	0,02456	0,0262	0,02386
— sésame.	0,02595	0,02442	0,02645	0,02402
— vaseline	0,02625	0,02407	0,0266	0,02395

De l'examen de ces différents essais, il ressort donc nettement qu'on peut, en employant le procédé de dosage indiqué par M. Schoofs, enlever à l'huile la totalité des alcaloïdes qu'on y a dissous et la retrouver au dosage.

CHAPITRE III

ÉTUDE DE LA PRÉPARATION ET DE LA TENEUR EN ALCALOIDES DE QUELQUES HUILES DE JUSQUIAME

J'ai à distinguer ici deux espèces d'huiles de jusquiame, les unes obtenues au moyen de feuilles fraîches de jusquiame, et les autres avec des feuilles sèches, d'où deux divisions naturelles dans ce chapitre, selon que ces huiles, que je vais maintenant étudier, se rapportent à l'une ou l'autre de ces catégories.

A. — Huiles préparées a l'aide de feuilles fraîches de jusquiame

Les feuilles fraîches de jusquiame qui m'ont servi à la préparation de toutes les huiles de ce groupe possédaient, d'après mes dosages par le procédé du Codex helvétique de 1907, une teneur moyenne de 0,02877 d'alcaloïdes %.

J'ai tout d'abord préparé deux huiles de jusquiame selon les formules données aux Codex français de 1866 et de 1884, représentant bien les deux modes opératoires dont j'ai fait en quelque sorte la critique, en rapportant les opinions de différents auteurs au chapitre I^er^. Le Codex de 1884, recommandant en effet de faire bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation de la

plante soit complètement dissipée, n'est plus de l'avis de son prédécesseur de 1866, qui, lui, prescrit au contraire d'arrêter cette même opération quand l'eau de végétation de la plante est presque entièrement dissipée. Voici du reste ces deux formules :

Codex de 1866 (8).

Feuilles fraîches de jusquiame.....	1.000 gr.
Huile d'olives.....	2.000 —

« Pilez les feuilles de jusquiame, mélangez-les avec l'huile et faites bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit presque entièrement dissipée. Retirez du feu, passez avec expression et filtrez. »

Au dosage, j'ai trouvé dans cette huile une moyenne de 0,002601 d'alcaloïdes °/₀.

Codex de 1884 (9).

Feuilles fraîches de jusquiame.....	1.000 gr.
Huile d'olives.....	2.000 —

« Contusez les feuilles de jusquiame, mélangez-les avec l'huile et faites bouillir sur un feu doux jusqu'à ce que l'eau de végétation de la plante soit complètement dissipée. Retirez du feu, passez avec expression et filtrez. »

La teneur moyenne en alcaloïdes obtenue a été ici de 0,004190 °/₀.

Si donc on envisage ces deux modes opératoires au seul point de vue de la teneur alcaloïdique, il est facile de se rendre compte, en rapprochant les chiffres ci-dessus, que le procédé du Codex de 1884 donne une huile de jusquiame beaucoup plus riche en alcaloïdes et, de ce fait, forcément plus active que celle du Codex de 1866. Ces résultats que j'ai obtenus ne font du reste que corroborer les observa-

tions présentées par Labiche, Suin et Schoofs, exposées précédemment.

Pharmacopée espagnole 1905. — J'ai dit autre part aussi que, parmi les pharmacopées étrangères actuellement en vigueur, j'en avais trouvé une, la pharmacopée espagnole (33), où l'on prescrivait encore d'employer les feuilles fraîches dans la préparation de l'huile de jusquiame. Celle-ci s'y prépare en prenant :

Feuilles fraîches de jusquiame	500 gr.
Huile d'olives.....	1000 —

« Contusez les feuilles dans un mortier en marbre, mettez avec l'huile la masse résultante dans un vase approprié et portez à douce température jusqu'à évaporation complète de l'humidité. Passez l'huile sur un linge, exprimez et filtrez. »

Le mode opératoire indiqué par cette pharmacopée est le même que celui de notre Codex français de 1884. Il était donc à prévoir qu'en préparant une huile de jusquiame selon cette formule, je devais obtenir approximativement le même résultat qu'avec l'huile de jusquiame du Codex de 1884. C'est, en effet, ce qui est arrivé, puisque dans mes dosages j'ai eu sensiblement la même moyenne, c'est-à-dire 0,001016 d'alcaloïdes °/, au lieu de 0,001190 d'alcaloïdes °/₀ (Codex 1884). Dans les deux cas aussi, la couleur et l'odeur de l'huile de jusquiame étaient les mêmes.

Sur les conseils de M. le professeur Jadin, j'ai ensuite recherché si, en saisissant les feuilles fraîches de jusquiame par de l'alcool bouillant d'une part, et de l'huile bouillante d'autre part, j'aurais, tout en conservant les proportions et le mode de préparation du Codex de 1884, obtenu des résultats différents. Voici comment j'ai opéré

dans ces deux cas et les chiffres que j'ai trouvés aux dosages.

Une première huile de jusquiame a été préparée en prenant 100 grammes d'alcool à 90°, qui, portés à l'ébullition, ont été versés sur les feuilles fraîches de jusquiame. Le tout a été alors abandonné au repos dans un vase couvert jusqu'à refroidissement complet de l'alcool. L'huile d'olives ayant été ajoutée, le tout fut terminé comme il est dit au Codex de 1884, jusqu'à évaporation complète de l'alcool et de l'eau de végétation de la plante.

L'huile ainsi obtenue possédait une couleur vert brunâtre très foncée, son odeur était franchement désagréable.

Je lui ai trouvé une teneur alcaloïdique de 0,003614 pour 100.

Continuant dans cet ordre d'idées, j'ai préparé une deuxième huile de jusquiame en jetant l'huile d'olives bouillante sur les feuilles fraîches de jusquiame contusées. Une vive et abondante ébullition s'est immédiatement produite. J'ai laissé abaisser la température jusque vers 92-95° et j'ai maintenu celle-ci jusqu'à disparition complète de l'eau de végétation de la plante.

L'huile de jusquiame résultante avait une couleur brun jaunâtre foncée.

La teneur en alcaloïdes a été trouvée de 0,004551 °/₀.

L'huile de jusquiame préparée dans ces conditions serait donc un peu plus riche en alcaloïdes que celle du Codex de 1884.

Les chiffres, donnés comme résultat dans ces dosages comme dans tous ceux qui vont suivre, représentent la moyenne des résultats trouvés pour 2 essais de chaque huile par titrimétrie. Les chiffres obtenus dans les mêmes conditions par pesée directe seront seulement indiqués dans les tableaux comparatifs.

Ceci posé, je vais maintenant résumer la teneur en alcaloïdes pour 100 d'huile trouvée pour les huiles de jusquiame mentionnées ci-dessus dans le tableau I suivant.

Tableau I. — Huiles de jusquiame obtenues à l'aide de feuilles fraîches, contenant 0,02877 d'alcaloïdes

	TENEUR EN ALCALOIDES 0/0 D'HUILE	
	Pesée	Titrimétrie
Codex de 1866	0,0038	0,002601
Codex de 1884	0,0054	0,004190
Codex Espagnol de 1905	0,0055	0,004046
Huile obtenue en jetant de l'alcool bouillant sur les feuilles fraîches, proportions du Codex 1884	0,0043	0,003614
Huile obtenue en jetant l'huile bouillante sur les feuilles fraîches, proportions du Codex 1884	0,0057	0,004551

B. — Huiles préparées avec des feuilles sèches de jusquiame

J'ai employé dans la préparation de toutes les huiles suivantes des feuilles sèches de jusquiame dont la richesse moyenne était de 0,14233 d'alcaloïdes °/₀.

Pour plus de clarté dans l'expression de mes résultats, je diviserai ces huiles de jusquiame en trois catégories : 1° huiles de jusquiame préparées d'après les formules inscrites dans les principales pharmacopées de notre époque ; 2° huiles de jusquiame obtenues par des pro-

cédés divers, préconisés par différents auteurs ; 3° huiles de jusquiame faites à l'aide de la lixiviation à chaud par l'appareil de M. Astruc et leur comparaison avec les mêmes huiles obtenues par lixiviation à froid.

I. — Huiles de jusquiame des Pharmacopées modernes

France. — Le Codex medicamentarius français de 1908 (10), adoptant les feuilles sèches dans la préparation de son huile de jusquiame, a de plus abandonné l'huile d'olives et l'a remplacée par l'huile d'œillette. Il indique de prendre :

Feuilles sèches de jusquiame.....	100 gr.
Alcool à 95°.....	100 —
Huile d'œillette.....	1000 —

« Contusez les feuilles de jusquiame, mettez-les à macérer avec l'alcool dans un vase clos pendant 24 heures ; ajoutez l'huile : faites chauffer au bain-marie, à une température comprise entre + 60 et + 70° pendant 6 heures en remuant de temps en temps, laissez refroidir, passez, exprimez, filtrez et conservez dans un lieu frais. »

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par ce procédé possédait une couleur brune très foncée à aspect légèrement verdâtre et d'odeur vireuse désagréable.

Sa teneur en alcaloïdes était de 0,004985 °/₀.

Belgique. — Dans la pharmacopée belge de 1906 (32), l'huile de jusquiame s'obtient avec :

Feuilles de jusquiame (poudre n° 10)..	100 gr.
Alcool.....	200

» Faites macérer pendant 12 heures et ajoutez :

Huile médicinale.....	1000

chauffez au bain-marie en agitant jusqu'à ce que l'alcool soit complètement évaporé, passez, exprimez et filtrez.

» A conserver à l'abri de la lumière. »

Au sujet de la préparation de cette huile de jusquiame, je dois dire que, dans la pharmacopée belge, les poudres n° 10 sont obtenues au tamis possédant 10 mailles par centimètre de longueur.

D'après cette même pharmacopée, l'huile médicinale doit être peu colorée, peu odorante, peu sapide et exempte de toute rancidité. Maintenue pendant 24 heures à une température de + 10°, elle ne peut se figer, ni former des dépôts de glycérine solide. On peut employer, sous la dénomination d'huile médicinale, à condition qu'elle satisfasse aux exigences indiquées ci-dessus, l'huile de noyaux, l'huile d'amande, d'olives, de sésame, d'arachide, de coton, de maïs, etc..., et en général toute huile non siccative pouvant être utilisée dans l'alimentation.

Ayant à ma disposition de l'huile d'olives pure, c'est elle que j'ai employée ; elle me paraissait d'ailleurs bien répondre aux prescriptions du Codex belge.

L'huile ainsi préparée avait une couleur verte très foncée tirant presque sur le noir. Sa teneur était de 0,005346 d'alcaloïdes °/₀.

L'édition précédente de cette même pharmacopée belge (32) indiquait une formule de préparation de l'huile de jusquiame un peu différente, dans laquelle entrait le benjoin pulvérisé. J'ai cru inutile de reprendre cette préparation disparue, je donne néanmoins à titre documentaire ce procédé qui consistait à prendre :

Feuilles de jusquiame récemment séchées contusées	125 gr.
Alcool	90
Benjoin pulvérisé	30
Huile d'olives	1000

« Mêlez les feuilles et l'alcool et laissez macérer pendant deux heures, ajoutez le benjoin et l'huile, puis chauffez au bain-marie en agitant jusqu'à ce que l'alcool soit complètement évaporé. Exprimez et filtrez. »

Le benjoin, qui, dans cette ancienne pharmacopée belge, rentre également dans l'huile de belladone, serait destiné, d'après M. Schoofs (48), à en assurer la conservation. Des expériences comparatives ayant été faites pour l'huile de belladone par cet auteur, il en résulte que le benjoin ne favorise guère la dissolution de l'atropine. C'est, sans doute, la raison qui a déterminé la pharmacopée belge actuelle à le supprimer dans ses nouvelles formules d'huiles médicinales.

Allemagne. — La pharmacopée allemande de 1900 (30) (édition IV) donne la formule suivante de préparation de l'huile de jusquiame :

Feuilles de jusquiame en poudre grossière.	4 parties
Alcool	3 —
Huile d'olives	40 —

« On mélange la poudre de jusquiame à l'alcool, on laisse macérer quelques heures et on ajoute l'huile. On chauffe au bain-marie à une faible température jusqu'à évaporation de l'alcool. On exprime ensuite et on filtre. »

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par ce procédé possédait bien la couleur brun verdâtre indiquée dans cette pharmacopée et je lui ai trouvé une teneur de 0,0047685 d'alcaloïdes °/₀.

Tout ce travail venait d'être terminé quand m'est parvenue l'édition V de 1910 (30) de cette même pharmacopée allemande. La préparation de l'huile de jusquiame y est

changée et se fait avec de l'huile d'arachide et addition d'AzH^3. Voici ce nouveau mode opératoire :

Feuilles de jusquiame grossièrement pulvérisées.	100 gr.
Alcool	75 —
AzH^3 liquide	3 —
Huile d'arachide	1000 —

« Les feuilles sont mises à macérer avec le mélange d'alcool et d'AzH^3 dans un vase couvert et on laisse reposer 12 heures. On ajoute alors l'huile, et le mélange est chauffé au bain-marie, en agitant fréquemment jusqu'à évaporation complète de l'alcool et de l'AzH^3. On exprime et on filtre après quelque temps. L'huile de feuilles de jusquiame est brun-verdâtre et possède l'odeur de la jusquiame. »

Ayant eu connaissance trop tard de cette modification de formule de la pharmacopée germanique, je n'ai pu ni préparer, ni analyser cette nouvelle huile de jusquiame. Celle-ci étant d'ailleurs, à peu de choses près, la même que l'huile de jusquiame proposée par Lefeldt Max et que j'étudierai plus loin, j'en conclus que leur richesse alcaloïdique doit être par conséquent sensiblement la même. Je crois toutefois qu'elle est légèrement supérieure dans le procédé Lefeldt, par ce fait que la macération des feuilles de jusquiame dans l'alcool et l'AzH^3 y est d'une durée double (24 heures au lieu de 12), ce qui ne peut qu'influencer favorablement la dissolution des alcaloïdes. D'autre part, je ne pense pas que la question de l'emploi comme véhicule de l'huile d'olives, de préférence à l'huile d'arachide ou réciproquement, puisse avoir d'effet appréciable sur la richesse alcaloïdique de ces deux huiles de jusquiame.

Japon. — L'huile de jusquiame de la pharmacopée japonaise de 1907 (38) se prépare de la façon suivante.

« Prenez :

Feuilles de jusquiame incisées.. 4 parties

» Humectez-les avec :

Alcool ..... 3 parties

» Laissez de côté pendant 2 à 3 heures et ajoutez alors:

Huile d'olives..... 40 parties

» Chauffez le mélange au bain-marie jusqu'à ce que l'alcool soit complètement évaporé. Exprimez et filtrez le liquide final. Cette huile est vert brunâtre. »

L'huile de jusquiame préparée d'après ces données est la même que celle indiquée par la pharmacopée allemande de 1900 (édition IV). La faculté de laisser macérer pendant quelques heures dans la formule de l'ancienne pharmacopée allemande étant assez vague, on peut facilement se rallier à la prescription japonaise qui indique 2 à 3 heures de macération. Pour me rendre compte de l'influence de la durée de cette dernière, j'ai laissé, dans le cas de l'huile allemande, mes feuilles de jusquiame en contact avec l'alcool pendant huit heures. Le résultat que j'ai obtenu (0,0017685 d'alcaloïdes °/₀) est un peu plus élevé que pour l'huile de jusquiame de la pharmacopée japonaise que j'ai trouvé de 0,004621 d'alcaloïdes °/₀. Ceci viendrait donc confirmer l'opinion que j'émets ci-dessus à propos de la comparaison des huiles de jusquiame préparées selon les procédés du nouveau Codex allemand de 1910 et de Lefeldt Max.

Russie. — Avec la pharmacopée russe de 1902 (39), je trouve la même formule quant aux proportions de feuil-

les de jusquiame et d alcool, mais celle d huile est ici un peu moins forte, 21 parties au lieu de 40, de plus l'huile d'olives est remplacée par de l'huile de sésame. On prend, en effet :

Feuilles de jusquiame séchées et découpées.	4	parties
Alcool à 90°.	3	—
Huile de sésame.	24	—

« Les feuilles de jusquiame sont mélangées avec l'alcool. et on laisse en contact en agitant pendant 12 heures à la température normale. On ajoute ensuite l'huile de sésame et le mélange est chauffé au bain-marie pour que tout l'alcool se volatilise. Après cela, on extrait l'huile à la presse et on filtre au papier.

» L'huile de jusquiame est claire et d'une couleur brun-vert. On doit la conserver dans des fioles bien bouchées et bien remplies, dans un lieu à basse température. »

L'huile de jusquiame que j'ai préparée dans ces conditions possédait bien la couleur indiquée par la pharmacopée russe, son odeur rappelait celle de la jusquiame, sa teneur en alcaloïdes était de 0,008525 %.

Roumanie. — L'huile de jusquiame inscrite dans la pharmacopée roumaine de 1893 se fait avec des feuilles sèches de jusquiame en poudre grossière, mises à macérer pendant 12 heures dans l'alcool et addition au bout de ce temps d'huile d'olives. N'ayant pu me procurer la formule exacte de cette préparation, je regrette de ne pouvoir la donner, de même que sa teneur en alcaloïdes.

Hollande. — Sous le nom d'infusion huileuse de jusquiame, la pharmacopée hollandaise de 1905 (36) donne une formule d'huile de jusquiame qui diffère de toutes celles que je viens de passer en revue, non seulement par

le mode opératoire, mais encore par l'addition d'AzH^3. Voici cette formule :

« Mélangez :

25 parties de feuilles de jusquiame en poudre A 1,5 (poudre grossière)

à

50 parties d'alcool

et

1 partie d'AzH^3 liquide

chauffez (graduellement) en vase clos à 50° pendant 10 heures.

» Ajoutez :

250 parties d'huile de sésame

et, tout en agitant, chauffez à 80° jusqu'à ce que tout l'alcool soit évaporé.

» Exprimez, laissez déposer et filtrez.

» Liquide vert foncé, huileux, d'odeur spéciale et non rance.

» 10 cc. d'eau mélangés à III gouttes de SO^4H^2 dilué sont agités avec 10 cc. d'huile de jusquiame. On chauffe au bain-marie pendant quelques minutes. Au liquide filtré on ajoute I goutte d'iodure double de Hg et de K, on obtient un léger trouble.

» A conserver à l'abri de la lumière. »

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par ce procédé répondait assez bien à tous ces caractères d'identité, cependant j'ai eu quelques difficultés à avoir la réaction indiquée et ne l'ai réussie qu'après plusieurs essais.

Le dosage m'a donné comme résultat 0,007369 d'alcaloïdes °/₀.

La pharmacopée hollandaise de 1889 (18) employait les mêmes proportions de feuilles, d'alcool et d'huile que celle de 1905, mais l'AzH^3 n'existait pas dans sa formule

et l'huile dont on se servait était de l'huile d'olives. La macération des feuilles de jusquiame dans l'alcool était de 12 heures.

Pour bien me rendre compte de l'importance de la présence de l'AzH^3 dans la formule de l'huile de jusquiame de cette pharmacopée, j'ai préparé une huile de jusquiame en suivant exactement les prescriptions données plus haut, mais en supprimant l'AzH^3.

L'huile que j'ai eue de cette façon était moins claire et d'un moins beau vert que la précédente. Sa teneur en alcaloïdes était de 0,005924 °/₀.

En comparant les deux résultats, on arrive à conclure que l'AzH^3 a eu pour effet de favoriser la dissolution des alcaloïdes, puisque la différence, 0,007368 — 0,005924, était de 0,001445 °/₀ en faveur de l'huile de jusquiame dans la composition de laquelle entrait l'AzH^3.

Autriche. — Dans l'huile de jusquiame de la pharmacopée autrichienne de 1906 (31), comme du reste dans toutes celles des pharmacopées dont il me reste à parler, entre également l'AzH^3. La formule autrichienne est :

Feuilles de jusquiame (tamis II) ..... 100 parties.

« Humectez-les également avec un mélange de :

Alcool ..... 75 parties.
AzH^3 ..... 2 —

» Laissez en contact dans un vase couvert pendant une heure, puis ajoutez :

Huile de sésame ..... 1000 parties.

» Chauffez le mélange au bain-marie jusqu'à évaporation complète de l'alcool. Exprimez et filtrez. Cette huile

est colorée en vert brunâtre foncé et son odeur est celle de la jusquiame. »

Au dosage elle m'a donné 0,0058522 d'alcaloïdes °/₀.

Suisse. — L'édition IV de la pharmacopée suisse parue en 1907 (35) donne la formule suivante de préparation de l'huile de jusquiame :

Feuilles de jusquiame (II)	10
Alcool	10
AzH^3 liquide	2
Huile de sésame	100

« Faites macérer pendant quelques heures les feuilles de jusquiame dans l'alcool et l'AzH^3 liquide, puis chauffez au bain-marie dans une bassine en cuivre, avec l'huile de sésame jusqu'à évaporation de l'alcool et de l'AzH^3. Pressez et filtrez l'huile. L'huile de jusquiame est limpide et de couleur vert foncé. »

Le tamis II de cette pharmacopée suisse doit être en fil de fer étamé et posséder des mailles de 3 millimètres de largeur (drogues coupées en fragments de grandeur moyenne).

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par ce mode opératoire est sans contredit une des plus belles comme aspect de toutes celles que j'ai préparées au cours de mes recherches.

Sa richesse alcaloïdique était de 0,006213 °/₀.

Cette formule de la pharmacopée suisse actuelle est très différente de celle donnée par l'édition III (1893) (35) de la même pharmacopée qui était :

Feuilles de jusquiame (III), une partie	1
Alcool, une partie	1

« Faites macérer, chauffez au bain-marie, dans une bassine en cuivre avec

Huile d'olives, dix parties..... 10

jusqu'à évaporation de l'alcool, passez avec expression ; filtrez. Huile verte. »

Suède. — La pharmacopée suédoise de 1909 (40) (9e édition) indique la formule ci-dessous :

Feuilles de jusquiame	50	parties
Alcool concentré	100	—
AzH^3 liquide	1	—
Huile d'olives	250	—

« On fait macérer les feuilles de jusquiame avec le mélange d'alcool et d'AzH^3 pendant 12 heures. Après addition de l'huile d'olives, on évapore complètement au bain-marie l'alcool et l'AzH^3, puis on exprime et on filtre. »

L'huile de jusquiame préparée suivant ce mode opératoire m'a donné 0,012282 d'alcaloïdes °/₀. Ici, la quantité de feuilles de jusquiame employée pour 1.000 grammes d'huile est le double de celle employée dans les autres procédés ci-dessus. En ramenant au pourcentage ordinaire de 100 gr. pour 1.000, on aurait une teneur moitié moins forte, 0,006141 d'alcaloïdes °/₀.

La 8e édition (1901) (10) de cette pharmacopée suédoise possédait déjà la même formule de préparation de l'huile de jusquiame.

Danemark. — Dans la pharmacopée danoise de 1893 se trouve également une formule de l'huile de jusquiame se préparant avec des feuilles sèches de jusquiame, de l'alcool, de l'AzH^3 et de l'huile d'olives, mais, comme dans le

cas de la pharmacopée roumaine, je n'ai pu me procurer ni les proportions à employer ni le mode opératoire suivi.

Italie. — La pharmacopée italienne de 1909 (37) possède elle aussi une formule de l'huile de jusquiame, mais dans celle-ci, en plus de l'alcool et de l'AzH^3, entre l'éther. La préparation de l'huile de jusquiame de cette pharmacopée diffère encore de toutes les formules ci-dessus par l'emploi d'un appareil à épuisement. Voici le mode opératoire indiqué :

Feuilles de jusquiame finement pulvérisées.	100	parties.
Alcool	10	—
AzH^3 (à 0,960)	4	—
Huile d'olives	1.000	—
Ether q. s.		

« Mouillez la poudre de jusquiame avec le mélange d'alcool, d'AzH^3 et 36 parties d'éther. Après 6 heures environ, on épuise dans un appareil à épuisement avec d'autre éther, on mélange la teinture éthéro-alcoolique à l'huile et on distille au bain-marie pour récupérer l'éther.

» Cette huile a une couleur vert intense et une odeur fortement vireuse. »

L'huile que j'ai préparée de cette façon m'a fourni au dosage 0,012138 d'alcaloïdes °/$_0$.

Ce procédé est le même que celui de Dieterich étudié plus loin.

Les résultats obtenus pour toutes ces huiles de jusquiame sont résumés dans le tableau ci-derrière avec en plus les chiffres obtenus par pesée directe.

Tableau II. — Richesse en alcaloïdes comparée de l'huile de jusquiame dans les principales pharmacopées modernes

Toutes ces huiles ont été préparées avec des feuilles sèches de jusquiame titrant 0,14233 d'alcaloïdes °/₀. Les chiffres donnés dans ce tableau représentent la moyenne des résultats obtenus pour deux essais de chaque huile de jusquiame.

PHARMACOPÉES	ALCALOIDES °/₀ D'HUILE	
	PESÉE	TITRIMÉTRIE
France 1908	0,0051	0,004985
Belgique 1906	0,0056	0,005346
Allemagne 1900	0,0048	0,0047685
Japon 1907	0,0050	0,004624
Russie 1902	0,0091	0,008525 ou en ramenant au pourcentage ordinaire 0,005135
Hollande 1905	0,0075	0,007369
Autriche 1906	0,0065	0,0058522
Suisse 1907	0,0067	0,006213
Suède 1909	0,0131	0,012282 ou en ramenant au pourcentage ordinaire 0,006141
Italie 1909	0,0126	0,012138

Les pharmacopées anglaise et des États Unis ne possèdent pas de formule d'huile de jusquiame.

J'ai parlé plus haut, à propos des huiles de jusquiame préparée à l'aide des feuilles fraîches, de la formule donnée par la pharmacopée espagnole.

J'ai cru devoir limiter mes expériences à ces principales pharmacopées. Il m'a semblé inutile de multiplier à l'infini mes observations.

De l'examen de ce tableau il résulte que l'huile de jusquiame, qui, d'après mes dosages, donne le meilleur rendement alcaloïdique, est pour les pharmacopées envisagées l'huile de jusquiame de la pharmacopée italienne de 1909. Les huiles de jusquiame des pharmacopées hollandaise et suisse donnent aussi de bons résultats ainsi sans doute que la nouvelle pharmacopée allemande de 1910.

Il est à remarquer que toutes les pharmacopées qui ont introduit l'AzH[3] dans leur huile de jusquiame ont une préparation plus riche en alcaloïdes que celles qui n'ont pas adopté l'emploi de l'AzH[3].

L'huile de jusquiame obtenue avec l'aide de l'AzH[3] m'a toujours donné d'ailleurs un produit plus clair et d'un plus beau vert, seule l'odeur était restée en général la même.

II. — Huiles de jusquiame obtenues d'après des procédés spéciaux indiqués par certains auteurs

Les huiles de jusquiame dont je vais donner à présent le mode de préparation et la teneur en alcaloïdes sont celles proposées par Ortlieb, Overbeck, Suin, Dieterich, Lefeldt Max, Kuntz, Rasthje et O. Kreytschy.

Procédé d'Ortlieb (48). — D'après ce procédé on prend :

Feuilles de jusquiame pulvérisées (moyenne finesse)	125 grammes
Eau	25 —
Ether	25 —
Huile d'olives	1000 —

« On humecte la poudre avec le mélange d'eau et d'éther, on l'introduit dans un appareil à déplacement muni d'un tampon de coton et on lixivie avec l'huile d'olives. On

chauffe ensuite pendant quelques instants au bain-marie à une douce chaleur pour chasser l'éther. »

L'huile de jusquiame que j'ai préparée dans ces conditions était peu colorée en jaune verdâtre.

Elle avait une teneur alcaloïdique de 0,004479 °/₀ ou, en ramenant au pourcentage ordinaire, c'est-à-dire 100 de jusquiame pour 1000 d'huile 0,0035832 d'alcaloïdes °/₀.

Procédé d'Overbeck. — Dans ce procédé, dit M. Schoofs (48), on arrose la poudre grossière de jusquiame d'une quantité d'alcool telle qu'elle s'agglomère en petites masses ; après un contact de 24 heures, on l'introduit dans un entonnoir dont la douille est obstruée par un tampon de coton ; on l'arrose d'une certaine quantité d'huile d'olives préalablement chauffée, on exprime le marc, on chasse l'alcool au bain-marie et on décante.

J'ai préparé de cette façon une huile de jusquiame en partant de 100 grammes de feuilles sèches de jusquiame et 1.000 grammes d'huile d'olives. La quantité d'alcool que j'ai employée pour agglomérer la poudre était d'environ 50 grammes.

Au dosage, j'ai trouvé pour cette huile 0,004335 d'alcaloïdes °/₀.

Procédé de Suin. — Pour me conformer aux procédés de préparation indiqués par Suin (51) à propos de l'huile de belladone, j'ai préparé deux huiles de jusquiame, l'une avec les feuilles sèches de jusquiame pulvérisées, l'autre avec la même quantité de poudre de feuilles sèches de jusquiame imprégnée d'eau, en employant dans les 2 cas la même quantité d'huile d'olives. Les proportions de feuilles et d'huile que j'ai employées dans les deux cas

étaient les proportions habituelles; 100 de feuilles pour 1.000 d'huile.

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par la simple digestion des feuilles sèches pulvérisées dans l'huile m'a donné au dosage 0,005057 d'alcaloïdes °/₀.

Celle que j'ai obtenue avec les mêmes feuilles sèches pulvérisées mais humectées d'eau (la digestion ayant été poussée jusqu'à évaporation complète de cette eau ajoutée) m'a donné une teneur de 0,007152 d'alcaloïdes °/₀.

La présence de l'eau a donc eu l'avantage de favoriser la dissolution des alcaloïdes. J'ai rapporté ailleurs (chapitre I) l'opinion de Suin et de Dieterich sur la façon dont se produit cette action favorable de l'eau.

Procédés de Dieterich. — Pour préparer son huile de jusquiame, Dieterich (14) opère de la façon suivante : 100 parties de feuilles sèches de jusquiame pulvérisées sont humectées avec un mélange de 36 parties d'éther, 1 parties d'AzH^3 et 10 parties d'alcool. La poudre ainsi humidifiée est tassée dans un appareil à déplacement. On attend une heure, puis on épuise complètement avec de l'éther.

On mélange la solution éthérée avec 500 parties d'huile d'olives, après quoi on enlève l'éther par distillation.

L'huile de jusquiame qu'on obtient ainsi est d'un beau vert foncé, elle a une odeur très prononcée et renferme la presque totalité des alcaloïdes de la plante.

J'ai préparé une huile de jusquiame d'après cette formule, mais en employant 1000 parties d'huile d'olives au lieu de 500.

L'huile que j'ai obtenue dans ces conditions était en effet d'un beau vert foncé et je lui ai trouvé une teneur de 0,012427 °/₀ d'alcaloïdes.

Dans son traité de pharmacie de 1892, Dieterich (14), à propos de l'huile de jusquiame de la pharmacopée allemande de cette époque, qui, d'après lui, renferme seulement des traces d'alcaloïdes, préconise d'employer la méthode suivante :

100 parties de feuilles de jusquiame pulvérisées sont mélangées avec 75 parties d'alcool à 90° auquel on a, au préalable, ajouté 2 parties d'AzH^3 liquide. On introduit la poudre ainsi humidifiée dans un appareil en verre, on ferme celui-ci et on laisse reposer 24 heures. On prend ensuite 600 parties d'huile d'olives. On fait digérer en agitant fréquemment pendant 10 à 12 heures à une température de 60 à 70 degrés. On exprime et le résidu de l'expression est traité à nouveau comme ci-dessus avec 400 parties d'huile d'olives.

On réunit les deux liquides huileux provenant de l'expression et on filtre.

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue en suivant ce mode opératoire contenait 0,010693 d'alcaloïdes °/₀.

Procédé de Lefeldt. — Lefeldt Max (23) propose d'obtenir une huile de jusquiame (pharmacopée germanique) plus riche en alcaloïdes en mélangeant :

100 gr. de feuilles de jusquiame grossièrement pulvérisées avec 75 gr. d'alcool et 3 gr. d'AzH^3.

On laisse macérer pendant 24 heures dans un vase bien fermé ; on mélange avec 1000 grammes d'huile d'olives, on chauffe ensuite au bain-marie, en agitant fréquemment jusqu'à évaporation complète de l'alcool et de l'AzH^3.

L'huile de jusquiame résultant de ce mode de préparation possédait une couleur vert foncé.

Sa teneur alcaloïdique était de 0,006525 °/₀.

Procédé de Kuntz (22). — Dans le but d'obtenir une huile de jusquiame aussi riche que possible en alcaloïdes, cet auteur a étudié l'influence des divers agents employés pour la solubilisation des alcaloïdes : eau acidulée, alcool dilué, éther, etc., et des modes opératoires : macération, percolation..., et il s'est finalement arrêté au mode opératoire suivant :

« 100 parties de feuilles de jusquiame grossièrement pulvérisées sont mélangées avec 300 parties d'alcol contenant 2 °/₀ d'AzH³ liquide, le tout est laissé en macération dans un vase couvert pendant 24 heures à une température de 15 à 20 degrés, en ayant soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps, on ajoute 600 parties d'huile d'olives et on fait digérer au bain-marie pendant 10 à 12 heures avec agitations répétées jusqu'à ce que l'alcool et l'AzH³ soient complètement volatilisés. On soumet ensuite à la presse. Le résidu de l'expression est traité de la même manière en employant 400 parties d'huile d'olives; on exprime de nouveau, on réunit les deux produits et on filtre. »

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue dans ces conditions m'a fourni au dosage 0,011126 d'alcaloïdes °/₀.

Elle avait une couleur vert brun foncé et une odeur forte de jusquiame.

Kuntz avait dosé son huile en épuisant celle-ci par l'eau acidulée, puis en alcalinisant par AzH³, en enlevant les alcaloïdes par l'éther, évaporation de ce dissolvant et pesée du résidu ou titrage par l'HCl centinormal.

Le résultat qu'il avait obtenu était de 0,068 d'alcaloïdes °/₀ qui, d'après l'auteur, représenterait la totalité des alcaloïdes contenus dans les feuilles employées. Ce procédé est, en somme, le même que celui indiqué par Dieterich dans son Manuel de pharmacie de 1892.

Procédés de Rasthje. — Cet auteur (46) a préparé l'huile de jusquiame par quatre méthodes différentes en employant les mêmes feuilles de jusquiame contenant 0,156 °/₀ d'alcaloïdes.

1° On dissout 1 gramme d'acide stéarique dans 250 gr. d'huile, on ajoute 25 gr. de feuilles de jusquiame incisées et le mélange est abandonné pendant 10 jours à la température ordinaire, puis soumis à la presse et filtré.

L'huile que j'ai obtenue par ce procédé est peu colorée et brun-jaunâtre.

Elle contenait 0,0042625 d'alcaloïdes °/₀.

La teneur donnée par Rasthje était de 0,0046 d'alcaloïdes °/₀.

2° On dissout 1 gr. d'acide stéarique dans 20 gr. d'alcool, on humecte avec cette solution 25 gr. de feuilles de jusquiame incisées, on laisse reposer dans un vase fermé pendant 2 heures, on chauffe ensuite au bain-marie avec 250 gr. d'huile jusqu'à évaporation de l'alcool, on exprime et on filtre.

La richesse alcaloïdique que j'ai trouvée pour l'huile préparée selon ce deuxième procédé était de 0,005491 d'alcaloïdes °/₀. Rasthje avait trouvé 0,0052 d'alcaloïdes °/₀.

3° On traite 25 gr. de feuilles de jusquiame incisées par 100 gr. d'alcool tenant en dissolution 1 gr. d'acide stéarique ; on chauffe au bain-marie pendant 2 heures avec réfrigérant à reflux. On ajoute ensuite 250 gr. d'huile et on continue, comme dans le deuxième procédé, c'est-à-dire en portant le tout au bain-marie et en chauffant jusqu'à évaporation de l'alcool.

L'huile de jusquiame obtenue par ce troisième mode opératoire m'a donné 0,0079475 d'alcaloïdes °/₀. Le

chiffre trouvé ici par l'auteur était de 0,0075 d'alcaloïdes °/₀.

4° Le quatrième procédé étudié par Rasthje était celui de la pharmacopée germanique.

La teneur en alcaloïdes trouvée par Rasthje pour cette dernière huile de jusquiame était de 0,0048 °/₀.

Procédé de O. Kreytschy. — Ottokar Kreytschy (21) a décrit le procédé suivant de préparation de l'huile de jusquiame. 5 kilos de feuilles de jusquiame sont coupées en morceaux et on verse dessus 5 kilos d'alcool à 96°. On les laisse pendant 3 jours à la température de 20 à 25°, on filtre et on exprime.

On met ensuite 5 kilos d'huile dans un alambic, on ajoute environ un litre de la liqueur alcoolique et on distille en ajoutant peu à peu le liquide jusqu'à ce que tout l'alcool soit distillé.

Avec ce distillat, on retraite comme ci-dessus les feuilles de jusquiame déjà traitées et on fait avec 5 kilos d'huile une nouvelle distillation.

Les deux huiles sont ensuite réunies et filtrées au bout de 8 jours. On obtient ainsi, sans aucune perte appréciable d'alcool, une belle préparation verte possédant une forte odeur de jusquiame.

J'ai préparé une huile de jusquiame d'après ce procédé, en employant comme toujours 100 grammes de feuilles sèches de jusquiame pour 1000 gr. d'huile d'olives. L'huile résultant de ma préparation avait une couleur vert jaunâtre foncé.

Sa teneur était de 0,008310 d'alcaloïdes °/₀.

Huiles de jusquiame préparées à l'aide de l'huile de vaseline. — Tous ces modes de préparation de l'huile de

jusquiame que je viens de passer en revue étant examinés, j'ai voulu savoir si, en employant une huile minérale, en l'espèce l'huile de vaseline, dans la préparation de l'huile de jusquiame, j'aurais des résultats différents au point de vue de la richesse en alcaloïdes.

J'ai d'abord préparé une huile de jusquiame avec l'huile de vaseline en suivant les prescriptions du Codex français de 1908 et en adoptant les doses qui y sont indiquées.

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue par ce procédé était très claire et possédait une belle couleur vert brunâtre. Son odeur était celle de la jusquiame.

M'étant rendu compte par le procédé Le Page et Patrouillard, indiqué plus haut, qu'elle contenait bien des alcaloïdes, j'ai dosé ceux-ci. Le résultat que j'ai obtenu a été de 0,004443 d'alcaloïdes °/₀.

La deuxième huile, que j'ai préparée avec l'huile de vaseline, l'a été en suivant les prescriptions de la pharmacopée suisse de 1907 et en respectant les doses indiquées.

L'huile de jusquiame obtenue ainsi était encore très claire mais d'un vert plus foncé que la précédente, son odeur était la même.

Au dosage, elle m'a donné 0,005657 d'alcaloïdes °/₀.

Tous les résultats mentionnés ci-dessus pour mes analyses d'huiles, étant les résultats obtenus par titrimétrie, sont résumés dans le tableau ci-joint, où l'on trouvera également les résultats par pesée directe.

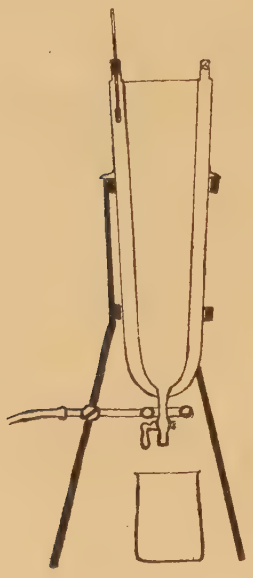
Tableau III. — Richesse en alcaloïdes comparée de l'huile de jusquiame préparée par des procédés spéciaux donnés par différents auteurs.

Toutes ces huiles de jusquiame ont été également préparées avec des feuilles sèches de jusquiame titrant 0,14233 d'alcaloïdes %. Les chiffres donnés sont aussi la moyenne des résultats trouvés pour deux essais de chaque huile.

PROCÉDÉS	ALCALOIDES °/₀ D'HUILE	
	PESÉE	TITRIMÉTRIE
Ortlieb	0,0046	0,004479 ou en ramenant au pourcentage ordinaire 0,0035832
Overbeck	0,0045	0,004335
Suin 1° sans eau	0,0053	0,005057
2° avec eau	0,0076	0,007152
Dieterich 1° Lixiviation à l'éther	0,0127	0,012447
2° Digestion, 1892	0,0122	0,010693
Lefeldt Max	0,0070	0,006525
Kuntz	0,0118	0,011126
Rasthje I	0,0044	0,0042625
II	0,0057	0,005491
III	0,0085	0,0079475
IV Pharmacopée allemande de 1900	0,0048	0,0047685
O. Kreytschy	0,0092	0,008310
Procédé du Codex français de 1908 avec **huile de vaseline**	0,0045	0,004443
Procédé du Codex suisse de 1907 avec **huile de vaseline**	0,0058	0,005657

III. — **Huiles de jusquiame obtenues par la lixiviation à chaud à l'aide de l'appareil de M. Astruc et comparaison de leur richesse alcaloïdique avec les mêmes huiles obtenues par lixiviation à froid.**

Je me suis proposé ici d'étudier l'action de la lixiviation à chaud sur la dissolution des alcaloïdes de la jusquiame dans l'huile, en comparant les résultats obtenus avec ceux fournis dans les mêmes cas par la lixiviation à froid.



Pour préparer mes huiles de jusquiame à chaud, je me suis servi de l'appareil de M. Astruc. Cet appareil (1) « est à double paroi : les dimensions du lixiviateur interne sont respectivement de 10 cm. et 6 cm. 5 comme diamètres des bases du tronc de cône, lequel mesure 36 cm. de hauteur ; l'espace compris entre les deux parois est de 2 cm. ; un robinet se trouve à la partie inférieure ; deux orifices sont disposés dans le haut, un est destiné à recevoir un thermomètre, l'autre permet l'introduction et la vidange du liquide placé dans la double paroi ; une petite rampe à gaz, à glissières verticale et horizontale, sert à chauffer ce liquide ; l'ensemble de l'appareil repose sur un trépied mobile.

» C'est de l'eau chaude que l'on verse dans l'espace compris entre les deux parois lorsque le lixiviateur est convenablement chargé de la substance à lixivier et qu'il va être procédé à l'épuisement ; celui-ci s'effectue avec de

l'eau bouillante et, grâce au chauffage par la rampe à gaz, dans une sorte de bain-marie vertical ; la température est maintenue à 80° environ et le soluté extractif s'écoule, encore chaud, par le robinet inférieur. Et ainsi la substance est privée de ses principes solubles dans les meilleures conditions de solution, c'est-à-dire par la combinaison de la lixiviation proprement dite et de la chaleur. »

L'appareil et son fonctionnement étant ainsi décrits, voici maintenant comment j'ai opéré dans ce cas particulier de la préparation de l'huile de jusquiame.

J'ai préparé en premier lieu une huile de jusquiame avec les données de la formule du Codex français de 1908.

100 grammes de feuilles sèches de jusquiame contusées ont été mises à macérer dans un vase clos pendant 24 heures avec 100 grammes d'alcool à 95°, puis portées dans l'appareil de M. Astruc, dont le fond avait été garni d'un tampon de coton.

De l'eau à 70° fut ensuite versée dans l'espace compris entre les deux parois de l'appareil, et, en même temps, je versai 1000 grammes d'huile d'œillette, préalablement portée elle aussi à 70°, sur le macéré de feuilles de jusquiame contenu dans l'appareil.

Après avoir attendu environ une heure, le thermomètre marquant toujours 70° et l'appareil étant bien réglé pour maintenir cette température pendant toute la durée de l'opération, j'ai commencé la lixiviation.

Celle-ci une fois terminée, l'huile obtenue a été chauffée au bain-marie à une température comprise entre 60 et 70° pendant 6 heures, en remuant de temps en temps comme le recommande le Codex. Le tout ayant été laissé à refroidir a été ensuite filtré.

En suivant ce mode opératoire, l'huile était constamment à une température comprise entre 65 et 70°, c'est donc à cette température que s'effectuait la lixiviation.

L'huile de jusquiame obtenue possédait une couleur verte, beaucoup plus prononcée que celle obtenue par le procédé ordinaire du Codex français de 1908. Son odeur était sensiblement la même.

Au dosage j'ai eu 0,005418 d'alcaloïdes °/₀.

L'huile de jusquiame préparée avec les mêmes proportions d'huile, de feuilles et d'alcool, mais par lixiviation à froid et terminée comme il est dit au Codex de 1908 en chauffant au bain-marie entre 60 et 70°, pendant six heures et en remuant de temps en temps, puis filtrée après refroidissement, possédait une couleur vert jaunâtre foncé, son odeur était la même que celle du Codex de 1908.

Sa teneur en alcaloïdes était seulement de 0,0032435 °/₀.

L'emploi de la lixiviation à chaud a donc eu pour effet de me donner une huile de jusquiame beaucoup plus riche que celle obtenue par la lixiviation ordinaire à froid, et supérieure aussi en alcaloïdes à celle fournie par le procédé du Codex français de 1908, dont la teneur était de 0,004985 d'alcaloïdes °/₀.

De plus, sa couleur était beaucoup plus belle et elle était aussi plus transparente.

Poursuivant mes recherches, j'ai préparé une seconde huile de jusquiame en prenant pour base les proportions indiquées par la formule de la pharmacopée helvétique de 1907 dans laquelle entre l'AzH^3.

La lixiviation à chaud a été effectuée dans les mêmes conditions que ci-dessus et le tout terminé comme le veut le Codex suisse, en chauffant au bain-marie dans une bassine en cuivre jusqu'à évaporation de l'alcool et de l'AzH^3 et en filtrant après refroidissement.

L'huile de jusquiame que j'ai obtenue dans ce cas était de couleur vert foncé et son odeur était fortement vireuse et désagréable.

Sa teneur alcaloïdique était de 0,007514 °/₀.

Une huile de jusquiame préparée avec les mêmes proportions de la pharmacopée helvétique de 1907, mais par la lixiviation ordinaire à froid et terminée comme l'indique cette pharmacopée, m'a donné 0,004179 d'alcaloïdes °/₀.

Ici encore, la lixiviation à chaud a eu pour effet de favoriser la dissolution des alcaloïdes, puisque le résultat trouvé est plus élevé que celui du Codex suisse de 1907, qui avait fourni le chiffre de 0,006213.

La troisième huile de jusquiame que j'ai préparée à l'aide de l'appareil à lixiviation à chaud l'a été en adoptant les proportions de la pharmacopée allemande de 1900, qui emploie l'huile d'olives. La durée de la macération des feuilles de jusquiame en poudre grossière a été de 8 heures. Après la lixiviation à chaud, l'huile obtenue a été terminée comme il est indiqué par la formule de ce Codex.

L'huile de jusquiame ainsi préparée m'a donné 0,005202 d'alcaloïdes °/₀.

L'huile de jusquiame préparée par lixiviation à froid avec les mêmes données de la pharmacopée allemande de 1900 avait une teneur alcaloïdique de 0,003179 °/₀.

Ces résultats obtenus, j'ai fait par lixiviation à chaud une nouvelle huile de jusquiame en adoptant la formule de Lefeldt Max où entre l'AzH³, mais, pour mieux établir la comparaison avec la précédente, j'ai laissé macérer les feuilles de jusquiame avec le mélange d'alcool et d'AzH³ pendant seulement 8 heures au lieu de 24. Le tout a été terminé après lixiviation à chaud comme dans le procédé ordinaire de Lefeldt.

L'huile de jusquiame ainsi obtenue possédait 0,007032 d'alcaloïdes °/₀.

L'huile de jusquiame préparée dans les mêmes conditions, mais par lixiviation à froid, m'avait donné au dosage 0,004840 d'alcaloïdes °/₀.

La lixiviation à chaud en présence de l'AzH³ a favorisé ici, puisque j'opérais avec les mêmes données dans les deux cas, la dissolution de 0,007032 — 0,005202 = 0001 830 d'alcaloïdes °/₀.

J'ai préparé de même par la lixiviation à chaud une cinquième huile de jusquiame en me servant de la formule du deuxième procédé de Rasthje, dans lequel on humecte les feuilles de jusquiame avec une solution d'acide stéarique dans l'alcool et en laissant reposer 2 heures dans un vase fermé. La lixiviation à chaud faite ensuite dans les conditions ordinaires décrites ci-dessus, j'ai terminé cette huile comme il est indiqué, en chauffant au bain-marie jusqu'à évaporation de l'alcool et en filtrant.

L'huile de jusquiame faite d'après ce mode opératoire contenait 0,005635 d'alcaloïdes °/₀.

Dans les mêmes conditions toujours, j'ai préparé une huile de jusquiame de comparaison avec la lixiviation à froid ; au dosage, cette dernière accusait 0,003179 d'alcaloïdes °/₀.

La différence est donc ici entre ces deux huiles assez considérable, puisqu'elle atteint 0,002456 d'alcaloïdes °/₀.

Une sixième huile de jusquiame par lixiviation à chaud a été faite de la même façon que celle de ma première expérience en prenant les proportions du Codex français de 1908, mais en remplaçant l'huile d'œillette par de l'huile de vaseline.

Cette huile de jusquiame avait une couleur vert clair.

Sa teneur était de 0,005128 d'alcaloïdes °/₀.

L'huile préparée d'après la même formule, mais par lixiviation à froid, me donnait comme richesse alcaloïdique 0,0030345 °/₀.

La différence est donc dans ce cas de 0,005128 — 0,0030345 = 0,0020935 d'alcaloïdes °/₀.

J'ai préparé enfin une dernière huile de jusquiame en employant encore la lixiviation à chaud et l'huile de vaseline, mais en me servant cette fois de la formule suisse de 1907 à l'AzH³.

La teneur trouvée pour cette huile de jusquiame était de 0,005780 d'alcaloïdes °/₀.

La couleur de cette huile était vert plus foncé que la précédente par lixiviation à chaud.

L'huile de comparaison obtenue dans les mêmes conditions par la lixiviation à froid possédait une richesse alcaloïdique de 0,0039235 °/₀.

Les chiffres obtenus pour la richesse alcaloïdique des huiles de jusquiame préparées par la lixiviation à chaud et ceux obtenus pour les mêmes huiles préparées par la lixiviation ordinaire à froid sont résumés dans le tableau IV ci-derrière.

De la comparaison de ce tableau avec les tableaux II et III, il résulte que les huiles de jusquiame que j'ai préparées comme je l'ai indiqué ci-dessus par la lixiviation à chaud, m'ont toujours donné une teneur en alcaloïdes moyenne un peu supérieure aux chiffres trouvés pour les formules officielles des huiles de jusquiame correspondantes.

Quant à la moyenne des résultats trouvés pour ces mêmes huiles préparées par la lixiviation à froid, elle est toujours très inférieure et même moins élevée que celle des huiles de jusquiame correspondantes des pharmacopées ou des différents procédés préconisés par les auteurs.

Tableau IV. — Teneur en alcaloïdes de quelques huiles de jusquiame obtenues par la lixiviation à chaud à l'aide de l'appareil de M. Astruc et comparaison avec les mêmes huiles obtenues par lixiviation ordinaire à froid.

La richesse alcaloïdique des feuilles sèches de jusquiame employées pour la préparation de ces huiles était toujours de 0,14233 d'alcaloïdes 0/0. Les chiffres donnés sont aussi la moyenne des résultats obtenus par 2 essais de chaque huile.

NATURE DES HUILES		ALCALOIDES °/₀ D'HUILE	
		PESÉE	TITRIMÉTRIE
Huile de jusquiame Codex français 1908	par lixiviation à chaud	0.0057	0.005418
	par lixiviation à froid	0.0034	0.0032435
	Procédé officiel	0.0051	0.004985
Huile de jusquiame Codex suisse 1907	par lixiviation à chaud	0.0082	0.007514
	par lixiviation à froid	0.0049	0.004479
	Procédé officiel	0.0067	0.006213
Huile de jusquiame Codex allemand 1900	par lixiviation à chaud	0.0053	0.005202
	par lixiviation à froid	0.0034	0.003179
	Procédé officiel	0.0048	0.0047685
Huile de jusquiame procédé de Lefeldt	par lixiviation à chaud	0.0077	0.007032
	par lixiviation à froid	0.0052	0.004840
	Procédé de l'auteur.	0.0070	0.006525
Huile de jusquiame procédé Rasthje II	par lixiviation à chaud	0.0059	0.005635
	par lixiviation à froid	0.0035	0.003179
	Procédé de l'auteur	0.0057	0.005491
Huile de jusquiame avec huile de vaseline formule Codex 1908.	par lixiviation à chaud	0.0054	0.005128
	par lixiviation à froid	0.0031	0.0030345
	procédé du Codex 1908, mais huile de vaseline	0.0045	0.004443
Huile de jusquiame avec huile de vaseline formule Codex suisse 1907.	par lixiviation à chaud	0.0059	0.005780
	par lixiviation à froid	0.0041	0.0039235
	procédé du Codex suisse, 1907, mais huile de vaseline	0.0058	0.005657

CONCLUSIONS

I. De l'ensemble de cette étude il résulte que l'huile de jusquiame préparée à l'aide des feuilles fraîches est partout abandonnée aujourd'hui, à une exception près, et remplacée par l'huile de jusquiame obtenue à l'aide des feuilles sèches.

II. Les diverses huiles de jusquiame que je viens de passer en revue ont des teneurs alcaloïdiques bien différentes, non seulement selon le mode opératoire employé, (digestion, méthode par déplacement, macération), mais aussi selon que dans leur formule rentre ou non un agent susceptible de favoriser la dissolution des alcaloïdes comme l'AzH^3, l'alcool, l'eau, l'acide stéarique ou même parfois l'éther.

III. Les procédés où rentre l'AzH^3 ont une richesse alcaloïdique, en général, bien supérieure à tous les autres, de plus les huiles préparées à l'aide de ce corps ont une plus belle couleur et un meilleur aspect que les autres huiles préparées avec de l'alcool, de l'acide stéarique et surtout de l'eau.

IV. De toutes les méthodes envisagées, celles qui m'ont donné les meilleurs rendements alcaloïdiques sont les deux méthodes de Dieterich et de Kuntz. De ces métho-

des, mes préférences, à tout point de vue, vont à la méthode par déplacement de Dieterich à l'aide de l'éther, où rentre également l'AzH^3, et qui a été adoptée par la pharmacopée italienne.

V. L'emploi de l'huile de vaseline pour la préparation de l'huile de jusquiame ne m'ayant pas donné de résultats bien élevés, je ne le conseille pas ; seule la couleur et l'aspect de l'huile sont profondément modifiés, couleur vert foncé plus belle que dans les autres huiles de jusquiame et aspect très clair même en masse.

VI. La lixiviation à chaud, appliquée comme je l'ai fait dans la préparation des quelques huiles formant la fin de ce travail, m'a donné des résultats assez satisfaisants et pourrait encore je crois fournir dans certaines conditions un meilleur rendement alcaloïdique.

VII. Malgré la diversité des modes de préparation de l'huile de jusquiame et aussi la grande variabilité en alcaloïdes qui en résulte, cette huile de jusquiame restera toujours un médicament peu riche, en général, en alcaloïdes. Est-ce une raison toutefois pour la remplacer comme le préconisait déjà M. Suin, et après lui M. Pierre Vigier, par une solution d'alcaloïdes et d'acide oléique dans l'huile ? Assurément on y gagnerait au point de vue de l'uniformité de la formule et de la teneur en alcaloïdes de cette huile qui serait partout la même. Un pareil médicament aurait-il bien toutes les propriétés thérapeutiques de l'huile de jusquiame obtenue avec les feuilles ? Avec ce que nous savons actuellement de l'action physiologique des alcaloïdes qui ne remplace jamais complètement celle fournie par la plante ou ses diverses parties, il est permis d'en douter.

D'après mes différentes analyses d'huile de jusquiame, la proportion d'alcaloïdes enlevée aux feuilles sèches de jusquiame par l'huile varie de 0,030315 (huile de jusquiame obtenue avec l'huile de vaseline par la lixiviation à froid en adoptant les proportions du Codex de 1908) à 0,12147 (huile de jusquiame obtenue par le procédé Dieterich, lixiviation à l'éther). Comme les feuilles sèches de jusquiame employées contenaient 0,14233 d'alcaloïdes °/₀, la proportion d'alcaloïdes enlevée à l'huile dans mes diverses expériences varie donc entre 21,32 °/₀ et 87,45 °/₀.

Pour être certain d'avoir une formule d'huile de jusquiame à peu près aussi riche en alcaloïdes dans toutes les pharmacopées, il serait à désirer que celles-ci adoptent toutes un procédé où rentrerait l'AzH^3 et que les feuilles employées dans la préparation aient une teneur minima en alcaloïdes bien déterminée, par exemple celle prescrite par la pharmacopée helvétique de 1907 et qui est de 0,10 °/₀.

La formule de Dieterich, adoptée par la pharmacopée italienne, donnant les meilleurs résultats comme rendement alcaloïdique et de préparation assez simple, me semble à l'heure actuelle être la formule idéale de préparation de l'huile de jusquiame.

Vu bon a imprimer :
Montpellier, le 19 juin 1911.
Le Président de la thèse,
F. JADIN.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 20 juin 1911.
Le Directeur de l'Ecole,
G. MASSOL.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 20 juin 1911.
Le Recteur :
Ant. BENOIST.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. Astruc (A). — La lixiviation à chaud, appareil. *Jour. Pharm. et Chim.*, 1910 (7), T. I, p 49.
2. Baron. — *Codex medicamentarius seu Pharmacopœa Parisiensis*, 1732, pp. 121 et 123.
3. Baumé. — *Eléments de pharmacie théorique et pratique*, 1777, p. 732.
   — *Eléments de pharmacie théorique et pratique*, 1790, p. 666 [D'après Schoofs (48)].
4. Boyer. — *Codex medicamentarius seu Pharmacopœa Parisiensis*, 1758, pp. 131 et 134.
5. Brunet. — Contribution à l'étude des extraits de solanées du Codex. *Thèse Doctorat en pharmacie*, Toulouse, 1904, p. 24.
6. *Codex medicamentarius*, 1818, p. 111.
7. *Codex medicamentarius*, 1837, p. 307.
8. *Codex medicamentarius* ou *Pharmacopée française*, 1866, p. 407.
9. *Codex medicamentarius* ou *Pharmacopée française*, 1884, p. 415.
10. *Codex medicamentarius Gallicus* ou *Pharmacopée française*, 1908, p. 351.
11. Collin. — *Traité de matière médicale*, 2e édition, 1908, p. 593.
12. Delaye (Louis). — Etude des plantes de la famille des solanées employées en médecine et de leurs produits usités en pharmacie. *Bull. Soc. Royale Pharm. Bruxelles*, 1897.
13. De Meuve. — *Dictionnaire pharmaceutique ou apparat de médecine, pharmacie et chimie.* Paris, 1689, pp. 434 et 435.
14. Dieterich. — Procédé de dosage des alcaloïdes dans les huiles [d'après Schoofs (48)].

14. Dieterich. — Sur la préparation de l'huile de jusquiame. *Jour. Pharm. et Chim.*, 1888 (5), T XVIII, p. 23. Voir aussi Schoofs (48) et Dupuy (16).

— Oleum hyoscyami. *Neues pharmaceutisches Manual*, 1892, p. 300.

15. Dohme. — Cité par Brunet (5), p 21.

16. Dupuy. — *Cours de Pharmacie*, 2e édition, Tome II, p. 136 et suivantes.

17 Gerrard (W.). — Sur la richesse en alcaloïdes de quelques jusquiames du commerce. *Pharmaceutical Journal*, septembre 1891, N° 1107 (d'après *Jour. Pharm. et Chim*, 1892 (5), T. XXV, p. 66).

18. Henry et Guibourt. — *Pharmacopée raisonnée* ou *Traité de pharmacie pratique et théorique*, 1828, tome II, p 95.

19. Kapeler et Caventou. — *Manuel des pharmaciens et des droguistes*, 1821, p. 351.

20. Kordes (R.). — D'après Delaye (12).

21. Kreytschy (O.). — Préparation de l'huile de jusquiame. *Pharmaceutische Zeitung*, 1906, p. 17.

22. Kuntz. — Préparation de l'huile de jusquiame. *Apoth. Zeit.*, 1905, p. 857. D'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906 (6), T. XXIII, p. 66.

23. Lefeldt (Max). — Oleum Hyoscyami. *Ber. d. Deutschen pharm. Gesellsch.*, 1906, p. 339.

24. Lefort. — Mémoire sur les extraits sulfo-carboniques et sur leur emploi dans la préparation des huiles médicinales. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1870 (4), T. XI, p. 102.

25. Lemery (Nicolas). — *Pharmacopée universelle*, 1763, p. 974.

26. Linde (O.) — De quelques méthodes nouvelles de dosage des alcaloïdes. *Journal de Pharmacie d'Anvers*, juin 1901.

27. Lyons (A.-B). — Une méthode perfectionnée de dosage des alcaloïdes. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1904 (6), T. XIX, p 155.

28. Morelot (Simon). — *Cours élémentaire théorique et pratique de Pharmacie chimique ou Manuel du Pharmacien chimiste*, 1803. T. I, p. 268 et T II, pp. 209 et 210.

29. Panchaud (A.). — Dosage des alcaloïdes dans les drogues. *Journ. Pharm. et Chim.*, 1904 (6), T. XIX, pp. 213 à 218 et pp. 263 et 264.

30. *Pharmacopée allemande,* 1900 (Edition IV), p. 265.
— — 1910 (Edition V), pp. 230 et 371.
31. — *autrichienne*, 1906 (Edition VIII), p. 265.
32. — *belge*, 1885 (Edition II), p. 222.
— — 1906 (Edition III), p. 132.
33. — *espagnole*, 1905 (Edition VII), p. 32.
34. — *des Etats-Unis*, 1905 (Edition VIII), p. 246.
35. — *helvétique*, 1893 (Edition III), p. 189.
— — 1907 (Edition IV), pp. 202 et 320.
36. — *hollandaise*, 1905 (Edition IV), p. 221.
37. — *italienne*, 1909 (Edition III), p. 219.
38. — *japonaise*, 1907 (Edition III), p. 238.
39. — *russe*, 1902, p. 316.
40. — *suédoise*, 1901, p. 194.
— — 1909, d'après *Apoth. Zeit.*, février 1910, n° 10, p. 78.

41. Placotomus. — *Pharmacopœa in compendium reda*, 1560, p. 218.

42. Planchon (Dr Louis). — *Précis de matière médicale*, T. II, p. 376.

43. Pline — *Histoire naturelle* (Traduction de Littré), XXIII, 49, 1.

44. Quincy. — *Pharmacopée universelle raisonnée*, 1749, nos 1714 et 1790.

45. Ranvez. — Note sur le dosage des alcaloïdes dans les médicaments à base d'aconit, de belladone, de jusquiame, etc... Dosage dans les huiles *Journ. Pharm. et Chim.*, 1893 (5), T. XXVIII, p. 267. (Voir aussi Schoofs [48]).

46. Rasthje (A.). — Huile de jusquiame. Recherches sur un nouveau mode de préparation. *Journ. der Pharm. v. Els. Loth.*, 1905, p. 193. D'après *Journ. Pharm. et Chim.*, 1906 (6), T. XXIII, p. 65.

47. Schmidt (T.). — Sur le dosage des alcaloïdes dans les feuilles du Datura stramonium, de l'Hyoscyamus niger et de l'Atropa belladona. *Apoth. Zeit.*, XV, n° 2, 1900, p. 13, in *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, 1899-1900, p. 152. Voir aussi Brunet (5).

48. Schoofs (F.). — Notes relatives à la teneur en alcaloïdes des huiles médicinales obtenues au moyen des drogues végétales de la famille des solanées. *Journ. de Pharm. de Liège*, 1899, n° 8, à 1900, n° 6 inclus.

49. Schroeder. — *Pharmacopœa medico-chymica,* 1656.

50. Soubeiran et Regnault. — *Traité de pharmacie*, 1885, T. I, p. 483.

51. Suin (Alfred). — Faits pour servir à l'étude des huiles narcotiques. *Thèse de pharmacien*, Paris, 1878.

52. Thibault (David). — De la jusquiame et de l'hyoscyamine. *Thèse de pharmacien*, Paris, 1874, p. 8.

53. Thorey. — *Pharm. Zeitschr. f. Russland*, 1869, pp. 265 et 333, cité par Brunet (5). Voir aussi Delaye (12) et Planchon (42).

54. Virey (J.-J.). — *Traité complet de pharmacie théorique et pratique*, 1833, T. II, pp. 77 et 79.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER 15

A. Histoire de l'emploi de l'huile de jusquiame et de ses diverses préparations 15

B. De la jusquiame noire 34

CHAPITRE II. — MÉTHODES EMPLOYÉSS POUR LE DOSAGE DES ALCALOIDES DANS LES FEUILLES DE JUSQUIAME NOIRE ET DANS L'HUILE. 41

A. Dosage des alcaloïdes dans les feuilles 41

Méthode de Keller. 41

Critiques de V. Linde. 42

Critiques de A.-B. Lyons 43

Méthode de A.-B. Lyons. 44

Critique de Panchaud. 45

Méthode de Panchaud 47

Méthode de T. Schmidt 49

Méthode de Gerrard 51

Méthode de la pharmacopée des Etats-Unis de 1905 . 52

Méthode de la pharmacopée helvétique de 1907 . . . 54

Méthode de la pharmacopée allemande de 1910. . . 56

B. Dosage des alcaloïdes dans l'huile 57

Méthode de Suin 58

Méthode de Dieterich. 59

Méthode de Ranvez 60

Méthode de Schoofs 61

Pages

CHAPITRE III. — Etude de la préparation et de la teneur en alcaloides de quelques huiles de jusquiame. 64

A. Huiles préparées à l'aide de feuilles fraîches de jusquiame. 64
Codex de 1866. 65
Codex de 1884. 65
Pharmacopée espagnole 1905. 66

B. Huiles préparées avec des feuilles sèches de jusquiame. 68

I) Huiles de jusquiame des pharmacopées modernes. . 69
France 69
Belgique 69
Allemagne 71
Japon 73
Russie 73
Roumanie 74
Hollande 74
Autriche 76
Suisse 77
Suède 78
Danemark 78
Italie. 79

II) Huiles de jusquiame obtenues d'après des procédés spéciaux indiqués par certains auteurs 81
Procédé d'Ortlieb 81
Procédé d'Overbeck. 82
Procédé de Suin. 82
Procédés de Dieterich. 83
Procédé de Lefeld 84
Procédé de Kuntz 85
Procédé de Rasthje. 86
Procédé de O. Kreytschy. 87
Huiles de jusquiame préparées à l'aide de l'huile de vaseline 87

Pages

III) Huiles de jusquiame obtenues par la lixiviation à chaud à l'aide de l'appareil de M. Astruc, et comparaison de leur richesse alcaloïdique avec les mêmes huiles obtenues par lixiviation à froid . . 90

Conclusions. 97

Index bibliographique 101

Table des matières 105